



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 66, MAJ 1997, str. 233-284, ŠT. 5

VSEBINA

UVODNIK

Združeni za svet brez tobaka, H. Nakajima 233

STROKOVNI PRISPEVKI

Kirurško zdravljenje anevrizem notranje karotide, K. Miksić, V. Flis, E. Tetičkovič 235

Uporaba pršilnikov in vzorec zdravil pri odraslih bolnikih z astmo in bolnikih s KOPB v celjski regiji od 1994-95, S. Kajba-Veninšek, S. Kajba, I. Koren 239

Tuberkuloza pri bolnikih z aidsom v Sloveniji, L. Vidmar, M. Matičič, J. Tomažič, I. Klavs, M. Poljak 245

PREGLEDNI PRISPEVKI

Odmerjanje aminoglikozidov enkrat dnevno, B. Beovič 249

KAKOVOST V ZDRAVSTVU

Priporočila za diagnostiko in zdravljenje pljučnice domačega okolja, E. Mušič, M. Zupančič, A. Debeljak, J. Šorli 255

Standardizacija bronhialnega provokacijskega testa z metilholinom, M. Fležar, J. Šorli, F. Kandare, S. Šuškovič 261

PISMA UREDNIŠTVU

Zdravljenje kritične kronične ishemije spodnjega uda pri bolniku z akutnim miokardnim infarktom, N. Krčevski-Škvarč, V. Flis, M. Kamenik 263

Zakaj ne moški?, I. Švab 265

RAZGLEDI

Nekrologi 267

Strokovna srečanja 268

Pogovori z bralci 269

Zanimivo je vedeti 272

Nove knjige 272

Zdravniški vestnik pred 60 leti 275

Podlistek 276

V tej številki so sodelovali 253

Oglasi 234, 238, 244, 248, 254, 277-284



Zdravniški vestnik

Glavni urednik/Editor-in-Chief:

J. Drinovec

Odgovorni urednik/Responsible Editor:

M. Janko

Urednika/Editors:

M. Cevc, P. Dolenc

Uredniški svet/Editorial Council:

P. Kapš (predsednik/president),
I. Švab (namestnik predsednika/vice-president),
J. Bedernjak, F. Dolšek, J. Drinovec, M. Janko,
I. Kapelj, V. Kostevc-Zorko, F. Košir, M. Kenda,
S. Levak-Hozjan, V. Petrič, A. Prijatelj, P. Rode, B. Šalamun,
Z. Turk, F. Urlep, T. Vahtar, F. Verovnik, G. Voga, T. Zorko, M. Žargi

Uredniški odbor/Editorial Board:

B. R. Binder, Dunaj - Avstrija, V. Dolenc, D. Ferluga, S. Herman, S. Julius,
Ann Arbor - ZDA, M. Jung, Zürich - Švica, P. Kapš, D. Keber, M. Kordaš,
M. Kožuh, I. Krajnc, G. Lešničar, M. Likar, J. Milič, Montreal - Kanada,
A. P. Monaco, Harvard - ZDA, D. Pokorn, S. Primožič, M. Rode,
E. Ståhlberg, Uppsala - Švedska, J. Šorli, J. Trontelj, B. Žekš

Tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:

K. Jovanovič

Lektorja za slovenščino/Readers for Slovenian:

J. Faganel, T. Korošec

Lektor za angleščino/Reader for English:

J. Gubenšek

Naslov uredništva in uprave/**Address of the Editorial Office and Administration:**

1000 Ljubljana, Komenskega 4, tel. (061) 317-868

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:
Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,
BIOSIS, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.
Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino.

To številko so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in
Ministrstvo za zdravstvo in Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije
Po mnenju Urada vlade RS za informiranje št. 4/3-12-1388/95-23/294
šteje Zdravniški vestnik med proizvode, za katere se plačuje
5% davek od prometa proizvodov.
- Tisk Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d. d., Ljubljana - Naklada 4100 izvodov

The Journal appears regularly every month.
Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society
is included in the membership amounting.

The issue is subsidized by Ministry for Research and Technology,
Ministry for Health

- Printed by Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d. d., Ljubljana - Printed in 4100 copies

Uvodnik/Leading article

ZDRUŽENI ZA SVET BREZ TOBAKA*

Hiroshi Nakajima

Od takrat, ko so prvič ugotovili, kakšno tveganje za zdravje predstavlja tobak, so minila že več kot štiri desetletja. Znanstveni dokazi so se hitro kopičili in sedaj ni več nobene-ga dvoma o tem, da raba tobaka povzroča mnogo smrti in bolezni. Od sredine dvajse-tega stoletja dalje so tobačni izdelki samo v razvitih deželah povzročili smrt več kot 60 milijonov ljudi. V prihodnjih treh desetletjih lahko – razen v primeru, da bi se zgodilo kaj drastičnega – pričakujemo, da bodo tobačni izdelki vsako leto terjali življenja približno 10 milijonov ljudi. Kar 70% smrtnih primerov bo v deželah v razvoju. Vse te nepotrebne smrti prispevajo h globalni javnozdravstveni krizi. Če bomo želeli upoča-sniti napredovanje te epidemije, se bomo morali lotiti učinkovite javnozdravstvene akcije.

Vendar pa je tobak drugačen od ostalih javnozdravstvenih problemov. V dogajanje so vpleteni lobisti in specialisti za stike z javnostjo, ki potrošijo milijone dolarjev za nevtralizacijo javnozdravstvenih ukrepov. Poleg tega pa ljudje podcenjujejo tveganje, ki je povezano s tobakom. Podcenjujejo ga celo mnogi med tistimi, ki so odgovorni za zaščito in promocijo zdravja. Zaradi teh razlogov se lahko nadaljuje tobačna politika in mnogi, ki bi lahko učinkovito promovirali nadzor nad tobakom, ne storijo ničesar.

Na srečo pa je med nami vedno večje število zavzetih posameznikov, skupin in vlad po vsem svetu, ki so dosegli izredne uspehe na področju tobačne kontrole. To je pripo-moglo k zmanjševanju števila prezgodnjih smrti in večji kakovosti življenja mnogih posameznikov in družb. Dokazujejo, da je možno spremeniti tok zgodovine javnega zdravstva.

Resni problemi zahtevajo resne rešitve. Raba tobaka vpliva na vse posameznike in na vse družbe. Milijoni ljudi bodo umrli prezgodaj zaradi rabe tobaka. Še mnogo več milijonov bo trpelo po nepotrebnem zaradi bolezni, ki so povezane s kajenjem tobaka. Ljudje, ki ne kadijo in imajo prijatelje, sorodnike, kolege, ki kadijo, tvegajo, da jih izgubijo zaradi bolezni, ki so povezane s tobakom. Drugi bodo prizadeti zaradi nepri-jetnosti, slabega zdravja ali celo smrti kot posledic neprostovoljne izpostavljenosti tobačnemu dimu v okolju. Vlade bodo porabile na tisoče milijonov dolarjev za zdrav-ljenje bolezni, ki so povezane s kajenjem. Dodatne milijone dolarjev bodo izgubile zaradi prezgodnje smrti ljudi v najbolj produktivnih letih.

Noben posameznik, organizacija ali vlada ne more sama ustaviti te epidemije. Da bi dosegli neprenehno vsestransko kontrolo tobaka, bomo potrebovali vsestransko pod-poro ljudi. Ko bodo vsi družbeni sektorji združili moči s Svetovno zdravstveno organi-zacijo in bodo »zdrženi za svet brez tobaka«, bo tobačna epidemija premagana.

* Poslanica generalnega direktorja Svetovne zdravstvene organizacije za svetovni dan brez tobaka 1997. Prevedla mag. Eva Stergar, dipl. psih., vodja oddelka za zdravstveno vzgojo pri Inštitutu za varovanje zdravja Ljubljana.

N a p o v r š i n i

fluval[®]

rešitev za depresivne bolnike

28 kapsul po 20 mg fluoksetin

- **antidepresiv, ki je osvojil svet**
- **vodilni predstavnik skupine selektivnih zaviralcev privzema serotonina**
- **dobro prenašanje in enostavno jemanje**

Indikacije

depresivna stanja
obsesivno-kompulzivne motnje
bulimija nervoza

Oprema

28 kapsul po 20 mg

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

Strokovni prispevek/Professional article

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE ANEVRIZEM NOTRANJE KAROTIDE

SURGICAL TREATMENT OF INTERNAL CAROTID ANEURYSMS

Kazimir Miksič¹, Vojko Flis¹, Erik Tetičkovič²

¹ Oddelek za žilno kirurgijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Oddelek za nevrološke bolezni, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 1996-10-17, sprejeto 1997-02-11; ZDRAV VESTN 1997; 66: 235-7

Ključne besede: arterija karotis interna; prirojene nepravilnosti; kirurgija

Izvleček – Izhodišča. Avtorji poročajo o devetih primerih kirurškega zdravljenja anevrizem na zunajlobanjskem delu notranje karotide. Pet bolnikov je imelo vretenasto anevrizmo, ostali vrečasto.

Metode. Pri vseh vretenastih anevrizmah smo uporabili tehniko skrajšave (notranja plikacija) s kritjem z dakronsko krpico.

Rezultati. Pri treh vrečastih anevrizmah je bila napravljena resekcija z ustavitvijo proteze iz umetne snovi. Pri enem bolniku, kjer je anevrizma ležala tesno ob lobanjskem dnu, smo bili zaradi bude krvavitve arterijo prisiljeni podvezati. Bolnik je umrl tretji dan po operaciji zaradi obsežnega možganskega infarkta. En bolnik je imel takoj po operaciji prehodne isbemične nevrološke izpade, ki so izginili peti dan po operaciji. Dva bolnika sta imela po operaciji zmerno okvaro 12. možganskega živca, ki je izzvenela po dveh oziroma štirih mesecih.

Zaključki. Avtorji zaključujejo, da je pri zdravljenju bolnikov z anevrizmo zunajlobanjskega dela notranje karotide potreben selektivni pristop. Pri tebtanju možnih načinov zdravljenja bodo poleg bolnikovega splošnega stanja odločilni predusem oblika in lega anevrizme ter stanje možganske prekrvitve.

Uvod

Anevrizme zunajlobanjskega dela karotidnih arterij so, ne glede na etiologijo, izjemno redke in najpogosteje prizadenejo razcepišče skupne karotide ali deblo notranje karotide (1). Pred obdobjem antibiotikov so prevladovala mikotične anevrizme, danes pa po pogostnosti prevladujejo ateroskleroza, poškodbe in prejšnji kirurški posegi (2, 3). Na tej anatomski lokaciji najpogosteje srečujemo dva morfološka vzorca: vretenaste in vrečaste anevrizme. Vretenaste anevrizme se najpogosteje pojavljajo na razcepišču skupne karotide (a. carotis communis), vrečaste pa praviloma (4, 5) prizadenejo notranjo karotido (a. carotis interna). Anevrizma skupne ali notranje karotide zelo resno in neposredno ogroža bolnikovo življenje (6, 7): bodisi z nevarnostjo, da se razpoči, ali z možnostjo, da se pojavljajo strdki in posledični embolizmi intrakranialnega dela karotidnega povirja. Neredko čepijo anevrizme ekstrakranialnega dela karotidnih arterij zelo tesno ob lobanji. Zaradi tega je njihovo kirurško zdravljenje tehnično izrazito zahtevno. Zaradi bližine kostnih struktur je namreč zanesljiv nadzor

Key words: internal carotid artery; inherent anomalies; surgery

Abstract – Background. Nine cases of extracranial carotid artery aneurysms are reported on. Five were fusiform located at the carotid bifurcation and four saccular confined to internal carotid artery.

Methods. End to end plication technique and Dacron patch angioplasty were applied for all fusiform aneurysms.

Results. In three saccular aneurysms resection and PTFE graft interposition were carried on. In one case with an aneurysm, located very close to cranium, ligation of the carotid artery was performed. Ligation resulted in severe postoperative stroke and fatal outcome. One patient with a saccular aneurysm developed transient ischemic attack after the operation. In other patients no neurologic deficit was produced by surgery itself. Transient cranial nerve damage resulted in two patients (hypoglossal nerve). Damage spontaneously improved after two and four months. As demonstrated by our cases synthetic material may be used in restoration of the carotid artery.

Conclusions. Authors conclude that according to the type, location of the aneurysm and adequacy of contralateral blood flow selective management is necessary.

morebitne krvavitve med operacijo izredno otežkočen in zelo nezanesljiv (8, 9).

Klinično jih najpogosteje ugotovimo in opazimo kot sorazmerno veliko in vedno motečo ter zelo opazno utripajočo gmoto na vratu. Prav zaradi izjemne redkosti takšnih anevrizem poročamo o svojih izkušnjah pri zdravljenju te redke in zapletene bolezni.

Bolniki in metode

V obdobju od leta 1980 do leta 1995 smo operirali devet bolnikov z anevrizmo notranje karotide. Kljub navidezno majhnemu številu gre za enega večjih nizov bolnikov, zdravljenih zaradi anevrizme notranje karotide (10). Za potrditev trditve, da so opisane anevrizme izjemno redke, naj za primerjavo omenimo, da smo v omenjenem obdobju zaradi ostalih bolezni karotidnih arterij (aterosklerotične zožitve) operirali 579 bolnikov (381 moških, 198 žensk, povprečna starost 59,5 leta, razpon 40–84 let).

Pri bolnikih z anevrizmo ekstrakranialnega dela karotidnega debela so prav tako prevladovali moški (6 moških, 3 ženske, povpreč-

na starost 63 let, razpon 49–72). Pet bolnikov je imelo vretenasto anevrizmo razcepišča skupne karotide, ostali so imeli vrečasto anevrizmo notranje karotide.

Vsi bolniki z vretenasto anevrizmo so imeli nevrološke simptome: vsi prehodne ishemične nevrološke izpade, eden pa hemiparezo. Vodilni klinični znak pri bolnikih z vrečasto anevrizmo je bila utripajoča gmota na vratu. Tudi dva od teh bolnikov sta imela prehodne ishemične nevrološke izpade.

Pri vretenastih anevrizmah smo po vzdolžni inciziji prednje arterijske stene praviloma po lastni tehniki opravili t.i. notranjo plikacijo zadnje stene. Postopek je podoben kirurški tehniki, kot jo navaja Imparato (11) za reševanje nekaterih drugih kirurško-tehničnih problemov. Pri vretenastih anevrizmah smo zato, da bi možgani med operacijo ne ostali brez kisika, vedno lahko uporabili notranji začasni obvod krvi (intraluminal shunt).

Vrečaste anevrizme so bile, gledano tehnično, mnogo trši oreh. Ker je stena teh anevrizem krhka in tanka, je zelo ranljiva. Pri vseh naših bolnikih so te anevrizme segale do lobanjskega dna. Zaradi krhke, tanke in trgajoče se stene teh anevrizem smo po resekciji arterije vstavili žilno protezo iz politetrafluoretilena (PTFE). Notranjega obvoda zaradi tehničnih težav pri teh bolnikih ni bilo mogoče uporabiti. Pri enem od teh bolnikov je bilo treba zaradi hude medoperativne krvavitve notranjo karotido podvezati.

Rezultati

Bolnik z vrečasto anevrizmo, ki smo mu notranjo karotido podvezali, je tretji dan po operaciji umrl. Drugi bolnik z vrečasto anevrizmo je imel po operaciji prehodne ishemične nevrološke izpade, ki so pet dni po operaciji izginili. Dva bolnika sta imela po operaciji zmerno okvaro 12. možganskega živca, ki je izzvenela po dveh oziroma štirih mesecih. Bolnike smo po operaciji v povprečju spremljali 3,2 leta (razpon 1–12 let). Z dvema bolnikoma smo izgubili stik po dveh oziroma štirih letih. En bolnik je tri leta po operaciji imel možgansko kap zaradi zapore notranje karotide na neoperirani strani. En bolnik je štiri leta po operaciji umrl zaradi miokardnega infarkta.

Razpravljanje

Anevrizme zunajlobanjskega dela karotidnega povirja so izjemno redke in v večini centrov predstavljajo približno en odstotek vseh operacij na omenjenem arterijskem področju (6). Primarne anevrizme omenjenega dela arterijskega povirja so praviloma vretenaste ali vrečaste. Vretenaste anevrizme so pogostejše in so največkrat aterosklerotične etiologije. Vrečaste anevrizme so še redkejša, etiologija ni povsem razjasnjena, praviloma pa se pojavijo na notranji karotidi. Nekateri sodijo, da se pogosteje pojavljajo na levi strani vratu, saj naj bi bila leva karotida zaradi svojih anatomskih posebnosti (mnogo daljša je od desne) bolj izpostavljena anevrizemskim spremembam (10). Pri naših bolnikih so bile vse vrečaste anevrizme na levi strani. Veliko pogostejše od primarnih anevrizem so lažne anevrizme po operacijah na zunajlobanjskem delu notranje karotide (3, 6).

Welling in sodelavci trdijo (3), da je pogostnost pojavljanja sekundarnih anevrizem povezana z dejstvom, da mnogi kirurgi notranjo karotido po operaciji zapirajo s krpico iz umetne snovi. Naše izkušnje so nasprotno. V naši ustanovi po vsaki operaciji praviloma zapiramo zunajlobanjski del notranje karotide s krpico iz dakrona. V opisanem obdobju sekundarnih anevrizem nismo opazili. Sami vedno uporabljamo tako pletene dakronske krpice, da imajo hipotetično čvrstost vsaj dvoslojnih protez. To kajpak zmanjšuje možnost nastanka sekundarnih anevrizem na najmanjšo možno mero.

Pred obdobjem antibiotikov so bile mikotične anevrizme pogoste. Zamenjevali so jih z abscesom pod čeljustjo (12, 13). Danes so izjemno redke spremljevalke drugih vnetnih procesov, kot so vnetje žleze slinavke, vnetje srednjega ušesa ali vnetje žrela (14).

Vodilni klinični znak anevrizem na zunajlobanjskem delu karotidnega povirja ne glede na vrsto anevrizme je utripajoča gmota na vratu, ki jo pogosto spremlja sistolični šum. Včasih je prisoten tinitus. Večje anevrizme so lahko boleče. Pogosto jih spremljajo nevrološki simptomi (4, 6). Sedem od naših devetih bolnikov z anevrizmo zunajlobanjskega dela karotidnega povirja je imelo pred operacijo prehodne ishemične nevrološke izpade (TIA), eden pa je prebolel možgansko kap. Zvolak s sodelavci je ugotovil (15), da izmed neoperiranih bolnikov z anevrizmo zunajlobanjskega dela karotidnega povirja znotraj šestih let vsaj 50% teh bolnikov doživi možgansko kap. Poleg tveganja za nastanek možganske kapi so opisani tudi številni zapleti, ker se je razpočila anevrizma (1). Vse to govori v prid dejstvu, da je največkrat potrebno kirurško zdravljenje.

Za načrtovanje operacije potrebujemo vsaj angiografijo. Pri tehtanju izbire načina zdravljenja pa kljub vsemu upoštevamo izrazito selektiven pristop. Rezultati operacije so lahko namreč (nekateri bolnike namreč lahko sam operativni poseg prehodu ogroža) slabši od naravnega poteka bolezni, poleg tega pa moramo upoštevati še velikost, vrsto in lego anevrizme, kakor tudi še morebitno lokalno spremembo perfuzijskih razmer v možganih, kar skušamo potrditi s transcerebralno ultrazvočno Dopplerjevo preiskavo (16). Če ni izrazitih kontraindikacij, je kirurško zdravljenje postopek izbora. Podvezavi zunajlobanjskega dela karotidnega povirja se skušamo, kadarkoli je to le mogoče, izogniti, saj s 30-odstotno verjetnostjo nastopi možganska kap (17) s posledično visoko umrljivostjo. Namen operacije je namreč izločitev anevrizme iz krvotoka in vzpostavitev normalnega pretoka krvi. Tehnično je to mogoče doseči na različne načine. Zaradi zapletenih anatomskih razmer na vratu se nikoli ne trudimo, da bi anevrizmo v celoti fizično odstranili.

Običajno anatomske razmere na vratu dovoljujejo, da anevrizmo odpremo in oba zdrava dela karotide preprosto spojimo konec s koncem. Če tega ni mogoče storiti brez zelo nevarnega pretiranega napenjanja obeh koncev (šivna črta lahko popusti), uporabimo različne druge rekonstrukcijske tehnike (6). Sami smo razvili tehniko notranje plikacije z zapiranjem z dakronsko krpo. Možno pa je uporabiti tudi vstavek (interponat) iz žilne proteze ali bolnikove lastne vene. Iz naših lastnih izkušenj, pa tudi iz tistih iz strokovnega slovtva, je moč reči, da se umetni žilni vsadki dolgoročno dobro obnesejo (1, 2, 13, 15).

Poseben problem pri zdravljenju zunajlobanjskega dela karotidnega povirja so visoko ležeče anevrizme v bližini lobanje. Odločamo se lahko med konzervativnim in kirurškim zdravljenjem. Konzervativno zdravljenje ima v opisanih primerih zelo slabe dolgoročne izide. Kirurško zdravljenje sicer prinaša dober dolgoročni izid, a tudi visoko neposredno tveganje.

Pri anevrizmah zunajlobanjskega dela karotidnega povirja, čepečih tesno ob lobanji, Purdue in sodelavci (8) priporočajo odstranitev konice stiloida (proc. stiloideus) in med operacijo izpah spodnje čeljustnice. Sundt sodi, da takšna manipulacija ni potrebna (10) in svetuje le resekcijo stilomandibularne vezi ter uporabo mikrokirurškega instrumentarija. Vendar pri takšnem dostopu kljub temu obstaja nevarnost, da poškodujemo možganski živec (10, 18).

Zdi se, da so za načrtovanje nameravanega posega zelo pomembne meritve cerebralne hemodinamike s transcerebralno ultrazvočno Dopplersko preiskavo. Le tako je morda mogoče pri anevrizmah, ki čepijo tesno ob lobanji, oceniti tveganje morebitne podvezave. Če ocenimo, da bi bila podvezava preveč tvegana (1, 9, 10), se lahko odločimo za zunaj/znotrajlobanjski obvod (ekstra-intrakranialni bypass).

V našem nizu bolnikov smo po angiografiji pri enem bolniku napačno ocenili tveganje kirurške rekonstrukcije zelo tesno ob lobanji čepeče vrečaste anevrizme notranje karotidne arterije. Med operacijo ni bilo mogoče z zadostno zanesljivostjo nadzorovati krvavitve iz anevrizme. To smo skušali storiti z zapornimi baloni. Anevrizmo smo skušali premostiti z vstavkom bolnikove lastne vene. Toda na obeh šivnih črtah je tako krvavelo, da smo bili

karotido prisiljeni podvezati. Bolnik je umrl tretji dan po operaciji zaradi obsežnega možganskega infarkta.

Ligaturo arterije v omenjenih primerih danes priporočajo le pri hudih krvavitvah in pri velikih mikotičnih anevrizmah. Pri mikotičnih anevrizmah večina strokovnjakov priporoča rekonstrukcijo z avtovenskim vstavkom (19), čeprav so opisane tudi uspešne rekonstrukcije z aloplastičnimi presadki (20).

Sklep

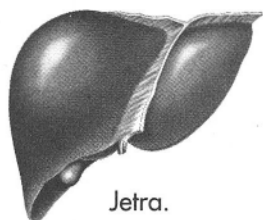
Anevризme zunajlobanjskega dela karotidnega povirja so izjemno redke. Ker je naravni potek bolezni izjemno nevaren, se priporoča kirurško zdravljenje. Enako tvegano je konzervativno zdravljenje. Kirurško zdravljenje naj bo selektivno glede na velikost, vrsto, lokalizacijo in simptomatiko anevrizem zunajlobanjskega dela karotidnega povirja. Ligaturi se včasih ni mogoče izogniti, vendar je po njej obolevnost in umrljivost. Uporabiti je treba vsekakor takšno kirurško tehniko, ki zagotavlja nemoten pretok krvi skozi zunajlobanjski del karotidnega povirja.

Literatura

- Ritchehouse EA, Radke HM. Carotid surgery aneurysm. *Arch Surg* 1972; 105: 786-9.
- McCullum CH, Wheeler WG, Noon GP et al. Aneurysms of the extracranial carotid artery. *Am J Surg* 1979; 137: 196-200.
- Welling RE, Taka A, Taron G et al. Extracranial carotid artery aneurysms 1983; 93: 319-23.
- Rhodes EL, Stanley JC, Hoffman GL et al. Aneurysms of extracranial carotid arteries. *Arch Surg* 1976; 111: 339-43.
- Busuttill RW, Davidson RK, Foley KT et al. Selective management of extracranial carotid artery aneurysms. *Am J Surg* 1980; 140: 85-91.
- Knight GC, Hallman GL, Reul GJ et al. Extracranial carotid artery aneurysms. *THI J* 1988; 15: 91-7.
- Sahlman A, Solo J, Kostianen S et al. Extracranial carotid artery aneurysms. *VASA* 1991; 20: 369-72.
- Purdue GF, Pellegrini RV, Arena S. Aneurysms of the high internal carotid artery. A new approach. *Surgery* 1981; 81: 268-70.
- Ausman JJ, Pearce JE, Reyes RA et al. Treatment of a high extracranial carotid artery aneurysm with CCA-MCA bypass and carotid ligation. *J Neurosurg* 1983; 58: 421-4.
- Sundt TM, Piepgras DG. Extracranial internal carotid artery aneurysms. In: Sundt TM eds. *Occlusive cerebrovascular disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 303-14.
- Imparato AM, Lin JP. Vertebral arterial reconstruction: internal plication and vein patch angioplasty. *Ann Surg* 1967; 166: 213-21.
- Raphael HA, Bernatz PE, Spittell JA et al. Cervical carotid aneurysms: treatment by excision and restoration of arterial continuity. *Am J Surg* 1963; 105: 771-8.
- Redaelli C, Carrel T, Turina M. Die Chirurgie des extracranialen Aneurysmen der Arteria carotis. *Chirurg* 1991; 62: 620-4.
- Ledgerwood AM, Lucas CE. Mycotic aneurysms of the carotid artery. *Arch Surg* 1974; 109: 496-8.
- Zwolak RM, Whitehouse WM, Knake JE. Atherosclerotic extracranial carotid artery aneurysms. *J Vasc Surg* 1984; 1: 415-5.
- Tetičkovič E, Miksić K, Tetičkovič S. Transkranielle Dopplersonographie während der Karotisendarterektomie. *Nervenarzt* 1992; 63: 347-51.
- Moore O, Baker HW. Carotid artery ligation in surgery of the head and neck. *Cancer* 1955; 8: 712-26.
- Sandmann X, Hennerici M, Aulich A et al. Progress in carotid artery surgery on the base of the skull. *J Vasc Surg* 1984; 1: 734-43.
- Mishaly D, Pasik S, Bazzilai N et al. Repair of internal carotid artery aneurysms under local anaesthesia. *J Cardiovasc Surg* 1992; 33: 380-2.
- Pasic M, Segesser L, Turina M. Implantation of antibiotic-releasing carriers and in situ reconstruction for treatment of mycotic aneurysms.

Vi izberete bolnika

Lescol izbere mesto delovanja.



Jetra.

Novo zdravilo Lescol spada v skupino statinov in je eno najučinkovitejših zdravil za zniževanje holesterola v krvi¹.

Lescol selektivno deluje v jetrih, zato je učinkovito in hkrati varno zdravilo^{2,3}. Ker v krvnem obtoku ni aktivnih metabolitov, so sistemski stranski učinki enaki placebo^{4,5}, zato ga bolniki zelo dobro prenašajo⁶.

Lescol nima pomembnejših interakcij in ga lahko uporabljamo skupaj z drugimi zdravili, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje bolezni srca in ožilja ali sladkorne bolezni⁷.

Če dieta ne učinkuje zadovoljivo, je izbira Lescola pravilna odločitev za bolnike, ki imajo poleg povišanega holesterola še druge dejavnike tveganja.

Odgovornost je na vaši strani.

LESCOL[®]
FLUVASTATIN

nadzorovano uravnavanje holesterola

Literatura: 1. Feher MD et al. Lipids and Lipid Disorders, Gower, London 1990. / 2. Banga JD, Jacotot B, Pfister P, Mehra M, for the French-Dutch Fluvastatin Study Group. Long-term fluvastatin treatment of hypercholesterolemia: A 52-week multicenter safety and efficacy study. Am J Med 1994;96(suppl 6A):87S-93. / 3. Davidson MH, on behalf of FLUENT Investigators Group. Fluvastatin Long-Term Extension Trial (FLUENT): Summary of efficacy and safety. Am J Med 1994; 96 (Suppl 6A): 41S-4. / 4. Levy RI, Troendle AJ, Fattu JM. A quarter century of drug treatment of dyslipoproteinemia, with a focus on the new HMG-CoA reductase inhibitor fluvastatin. Circulation 1993;87(4):45-53. / 5. Tse FLS, Jaffe JM, Troendle A. Pharmacokinetics of fluvastatin after single and multiple doses in normal volunteers. J Clin Pharmacol 1992;32:630-8. / 6. Jokubaitis LA. Updated clinical safety experience with fluvastatin. Am J Cardiol 1994;73:18D-24. / 7. Smith HT, Jokubaitis LA, Troendle AJ, Hwang DS, Robinson WT. Pharmacokinetics of fluvastatin and specific drug interactions. Am J Hypertens 1993;6:375S-82.

Informacije in literatura so na voljo pri SANDOZ PHARMA Ltd., Basel, Predstavnništvo za Slovenijo, Dunajska 22, 1511 Ljubljana, telefon 061/133 04 04, faks 061/133 96 55



SANDOZ

Strokovni prispevek/Professional article

UPORABA PRŠILNIKOV IN VZOREC ZDRAVIL PRI ODRASLIH BOLNIKIHZ ASTMO IN BOLNIKIHZ S KOPB V CELJSKI REGIJI OD 1994-95

DEVICE COMPLIANCE AND PATTERN OF DRUGS TAKEN BY ADULT ASTHMATICS AND COPD PATIENTS IN CELJE REGION DURING 1994-95

Simona Kajba-Veninšek¹, Stanislav Kajba², Igor Koren²

¹ Zdravstveni dom Celje, Gregoričičeva 5, 3000 Celje

² Bolnišnica Topolšica, 3326 Topolšica

Prispelo 1996-11-14, sprejeto 1997-01-30; ZDRAV VESTN 1997; 66: 239-43

Ključne besede: pršilnik; astma; KOPB; voljnost

Izvleček – Izhodišča. Glavna prednost vnosa zdravil v dihala z inhalacijo je vnos večjih koncentracij zdravil z manjšimi sistemskimi stranskimi učinki. V študiji smo ugotavljali najpogosteje uporabljena zdravila pri odraslih bolnikih z astmo in bolnikih s KOPB ter preverjali pravilno uporabo pršilnikov.

Metode. V septembru 1994 smo naključno izbranemu vzorcu 300 bolnikov s KOPB ali astmo v celjski regiji na dom poslali vprašalnike. Izbrali smo približno enak delež bolnikov z astmo in bolnikov s KOPB. 10 splošnih zdravnikov je preverjalo pravilno tehniko uporabe pršilnika.

Rezultati. Od 300 anketiranih bolnikov je vrnilo vprašalnike 219 bolnikov (73%). 6 (2%) vprašalnikov je bilo nepopolno izpoljenih, zato smo jih izključili iz raziskave. V raziskavo smo vključili preostalih 213 (71%) vprašalnikov, od tega je bilo 123 bolnikov z astmo in 90 bolnikov s KOPB. Bolniki z astmo so najpogosteje uporabljali inhalacijske kratko delujoče β_2 -agoniste (78%) ter inhalacijske kortikosteroide (51%). Največ uporabljeno zdravilo pri bolnikih s KOPB so bili dolgo delujoči teofilinski preparati (66,7%). Bolniki z astmo so v primerjavi z bolniki s KOPB v večjem odstotku pravilno uporabljali pršilnike z ali brez nastavka (73,2% proti 46,7%, $p = 0,0017$).

Zaključki. Ugotovili smo, da bolniki s KOPB v večji meri nepravilno uporabljajo pršilnike kot bolniki z astmo. To je lahko eden od razlogov za še vedno veliko razširjenost teofilinskih preparatov med bolniki s KOPB.

Uvod

Bolezni dihal, pri katerih je povečan upor v dihalnih poteh, štejejo med najbolj množične bolezni človeštva. Med generalizirane obstruktivne pljučne bolezni štejejo: kronično obstruktivno pljučno bolezen (KOPB), astmo, bronhiektazije, obliterativni bronhilitis in cistično fibrozo (1). Pri odraslih najpogosteje srečujemo astmo in KOPB. Astmo srečamo pri 10% vseh otrok do 14. leta in pri 4% odrasle populacije. Po slovenskih podatkih, ki zelo verjetno niso najbolj popolni, ima astmo v Sloveniji 2% otrok in 1,6%

Key words: inhaler; asthma; COPD; compliance

Abstract – Background. The major advantage of delivering drugs directly into the airways via inhalation is that high concentrations can be delivered more effectively to the airways, and systemic side effects are avoided or minimized. The most common drugs taken by adult asthmatics of COPD patients and the correct inhalers' usage were assessed in the survey.

Methods. Questionnaires were sent by mail to the random sample of 300 patients with COPD or asthma in Celje region in September 1994. There was nearly the same percent of COPD patients and asthmatics in the sample. The correct inhalation technique was then checked by ten general practitioners previously instructed by pulmonologist.

Results. Of the 300 subjects in the study sample, 219 (73%) returned the questionnaire. 6 (2%) were incompletely filled in and were excluded. The remaining 213 (71%) questionnaires (123 asthmatics and 90 COPD patients) were included in the study material. Inhaled short-acting β_2 -agonist (78%) and inhaled corticosteroids (51%) were the most common drugs used in asthmatics. Sustained-release theophylline (66.7%) was the most common used drug in COPD patients. On the other hand asthmatics used inhalers, with or without spacer, correctly in higher percent than COPD patients (73.2% vs 46.7%, $p = 0.0017$).

Conclusions. These findings suggest that COPD patients have lower compliance to inhaled therapy than asthmatics. Low device compliance in COPD patients may be one of the reason why theophyllines are still so extended drugs in these patients.

odraslih (2). Ker je letna incidenca akutnih respiratornih okužb v Sloveniji zelo visoka, se verjetno za to diagnozo skriva tudi marsikatera astma, ki je drugače opredeljena in morda slabo zdravljena. Po podatkih Inštituta za pljučne bolezni in tuberkulozo na Golniku je bilo leta 1993 v Sloveniji v dispanzerjih za pljučne bolezni registriranih 17.778 bolnikov s kroničnim bronhitisom in emfizemom, to je 893,6 bolnika na 100.000 prebivalcev. V istem letu je bilo registriranih 9833 bolnikov z astmo, kar pomeni 494,3 bolnika na 100.000 prebivalcev (3). Ti podatki so dobljeni na osnovi letnih poročil dispanzerjev za pljučne bolezni in tuberkulozo in najbrž

ne predstavljajo vseh odraslih bolnikov s KOPB ali astmo v Sloveniji.

Sodobna terapija astme in KOPB sloni na uporabi zdravil, ki jih bolniki inhalirajo iz pršilnikov (4). V ta namen najpogosteje uporabljamo tako protivnetna zdravila kot bronhodilatatorje. Najpogosteje uporabljena protivnetna zdravila so kromoglikat, kortikosteroidi (beklometazon dipropionat, flutikazon, flunisolid), nedokromil, ketotifen ter po nekaterih podatkih tudi teofilin. Med bronhodilatatorji pa so pri nas najpogosteje uporabljeni β_2 adrenergični agonisti (salbutamol, fenoterol, prokaterol, salmeterol). V to skupino zdravil spadajo še antiholinergiki (ipratropij) ter teofilin. Z inhalacijsko terapijo dosežemo enake ali celo boljše protivnetne ali bronhodilatatorne učinke, pri tem pa so zaradi bistveno manjšega potrebnega odmerka zdravil tudi močno zmanjšani neželeni sistemski stranski učinki v primerjavi s peroralnim ali parenteralnim zdravljenjem (5).

Zdravljenje astme in KOPB se nekoliko razlikuje. Ureditev bivalnega okolja, izogibanje alergenom v stanovanju, zunanem okolju, dražljivcem in onesnaževalcem v zraku je prvi ukrep pri stopenjskem zdravljenju astme. Kadar se alergenom težko izognemo, je možno zdravljenje s specifično hiposenzibilizacijo. Trajno zdravljenje astme z zdravili je usmerjeno proti vnetju v dihalnih poteh in simptomom astme (6). Pri zdravljenju KOPB je na prvem mestu poučitev o prenehanju kajenja. Pomembno je zgodnje zdravljenje akutnih poslabšanj in zaščita pred okužbo (npr. cepljenje proti gripi). Za povečanje zračnega pretoka in zmanjšanje dispneje uporabljamo pri KOPB na prvem mestu antiholinergična zdravila, nato β_2 adrenergične agoniste ter teofilinske preparate (7–10). Za razliko od astme, kjer je kontrola vnetja glavni cilj terapije in so tako inhalacijski kortikosteroidi zdravilo izbora, je uporaba kortikosteroidov pri zdravljenju KOPB še vedno nedorečena. Inhalacijski kortikosteroidi so se pokazali za bolj učinkovite, kot se je sprva mislilo (11). V svetu je v teku več multicentričnih študij, ki proučujejo vpliv dolgotrajnega jemanja inhalacijskih kortikosteroidov na simptome in manjši upad pljučne funkcije pri KOPB. Najbolj znana med njimi je Euroscop študija (12).

Vzorci ambulantnega zdravljenja bolnikov z obstruktivnim pljučnim sindromom v Sloveniji niso zadovoljivi. Podatki so dobljeni iz raziskave predpisovanja zdravil v ambulantah v letih 1991–1995 (13). Pri odraslih v Sloveniji po številu izdanih receptov še vedno prevladujejo peroralni teofilinski preparati, čeprav je znano, da je teofilin le šibak bronhodilatator. Tudi predpisovanje simpatikomimikov v tabletah pri starejših je pogostejše kot predpisovanje zdravil v aerosolu iz pršilnika. Zanimiv je vzorec predpisovanja za posamezne starostne skupine. Očitno je najbolj uravnoteženo predpisovanje v starostni skupini 20–59 let, vzorca pri otrocih in osebah nad 60 let pa sta diametralno nasprotna. Medtem ko pri otrocih prevladuje uporaba bronhodilatatorjev in protivnetnih zdravil v aerosolu oz. v prahu (kromoglikat), osebe nad 60 let največ uporabljajo teofilinske preparate in simpatikomimike v obliki tablet.

Z raziskavo smo želeli ugotoviti razširjenost uporabe pršilnikov pri bolnikih s KOPB in astmo. Preverili smo pravilnost uporabe pršilnika in morebitnega nastavka za pršilnik. V primeru večje uporabe peroralne terapije smo želeli ugotoviti osnovne vzroke za neuporabo inhalacijske terapije. Zanimala so nas najpogosteje uporabljena zdravila pri bolnikih z obstruktivno pljučno boleznijo.

Bolniki in metode

Izbor bolnikov

V desetih naključno izbranih ambulantah splošne medicine celjske regije smo na vsakem delovišču na mrežnem računalniku v programskem paketu Sova v rubriki raporti poiskali bolnike s KOPB in bolnike z astmo, ki so se v zadnjih dveh letih javili zdravniku. Skupno smo našli 440 bolnikov. 224 je bilo bolnikov s KOPB, 216 pa z astmo. Te ambulantne splošne medicine so skupaj pokrivalo približno 20.000 prebivalcev. V večini ambulant so se

zdravili odrasli zavarovanci, le v ZP Vitanje je izbrani zdravnik pokrival populacijo vseh starosti. S pomočjo tablic naključnih števil smo iz vsake skupine izbrali po 150 bolnikov.

Vprašalniki

Kot metodo zbiranja podatkov smo izbrali anketo. Vsakemu od izbranih bolnikov smo na dom po pošti poslali vprašalnik. Vprašalnik je bil pretežno zaprtega tipa, le vprašanje o tem, katera zdravila bolniki uporabljajo, je bil odprtega tipa. Vprašalnik je poleg splošnih podatkov o spolu in starosti vseboval še vprašanja o vrsti bolezni, času trajanja bolezni, mestu postavitve diagnoze bolezni, načinu uporabe zdravil, vzrokih za neuporabo pršilnikov (nepoučenost, prezahtevno rokovanje s pršilnikom itn.), vrsti nastavkov ter vprašanje o tem, kdo je bolniku prvi pokazal pravilno uporabo pršilnika. Bolnike smo tudi vprašali, ali po njihovem mnenju pravilno uporabljajo pršilnike. Bolniki, ki so prireditelno odgovorili, so bili vabljeni k svojemu izbranemu zdravniku, kjer so demonstrirali pravilno uporabo pršilnika in morebitnega nastavka. Zadnje vprašanje v anketi o pravilni uporabi pršilnika in morebitnega nastavka je izpolnil izbrani zdravnik v svoji ambulanti. Pulmolog Dispanzerja za pljučne bolezni in tuberkulozo v Celju je v raziskavi sodelujoče izbrane zdravnike seznanil s pravilno uporabo pršilnikov in nastavkov.

Bolniki, ki pršilnikov niso uporabljali, so anketo vrnili ob svojem naslednjem obisku pri izbranem zdravniku.

Statistična obdelava podatkov

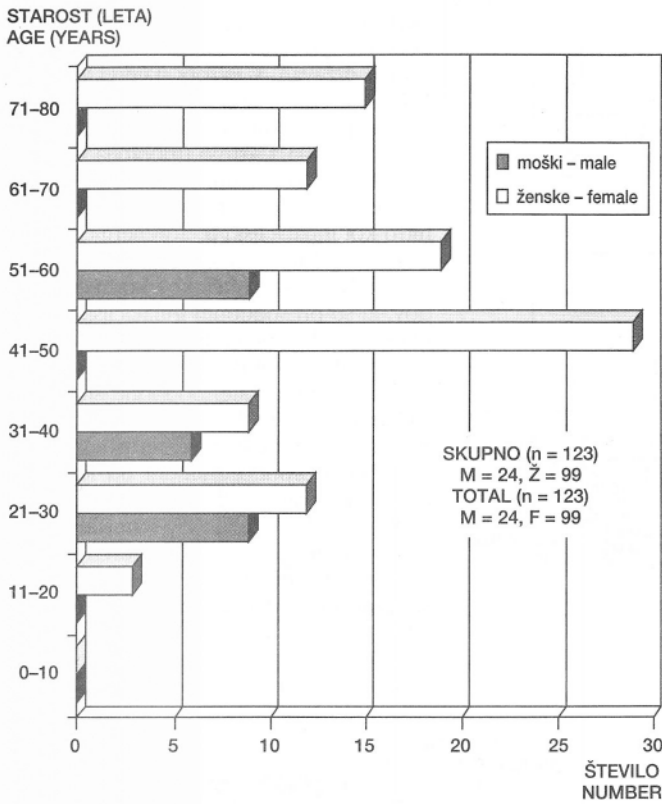
Odgovore iz vprašalnikov smo vnesli v tabelo v Microsoftovem programu Access 2.0. Bazo podatkov smo v istem programu navzkrižno obdelovali. Osnovne parametre deskriptivne statistike smo izračunali v Microsoftovem programskem paketu Excel 5.0. Povezanost med vrsto kronične pljučne bolezni in uporabo pršilnika smo preverili s χ^2 testom.

Rezultati

V obdobju od začetka septembra 1994 do konca junija 1995 so nam vsi zdravniki vrnili vprašalnike. Predvidevali smo, da bo v tem času večina kroničnih bolnikov obiskala svojega izbranega zdravnika zaradi poslabšanja bolezni ali potrebe po receptih. Vprašalnike je vrnilo 219 bolnikov (73%). Šest vprašalnikov je bilo neustrezno izpolnjenih in jih v nadaljnji obdelavi nismo uporabili. Med 213 (71%) pravilno izpolnjenimi vprašalniki je bilo 126 žensk in 87 moških, 129 oseb je bilo mlajših od 65 let (60,6%) in 84 starejših (39,4%). Odzivnost je bila pri mlajših 86%, pri starejših pa le 56%. Povprečna starost anketiranih je bila 55,3±16,4 leta.

Med anketiranimi je bilo 123 bolnikov z astmo (57,7%) in 90 bolnikov s KOPB (42,3%). Med bolniki z astmo so prevladovala ženske v 80,5%, največ jih je bilo iz starostne skupine 41–50 let (sl. 1), med bolniki s KOPB pa moški v 70%. Največji delež moških s KOPB je bil v starostni skupini od 61–70 let (sl. 2). Bolniki so se zdravili zaradi svoje pljučne bolezni v povprečju 13,2±9,2 leta.

Med bolniki z astmo je 78% uporabljalo kratko delujoče inhalacijske β_2 adrenergične agoniste. V to skupino zdravil smo uvrstili salbutamol, fenoterol in prokaterol v aerosolu. Nekateri uvrščajo prokaterol med dolgo delujoče simpatikomimetične agoniste, vendar je po hitrosti in trajanju delovanja ter po učinkih bolj podoben kratko delujočim bronhodilatatorjem. Najpogosteje je bil uporabljen salbutamol v 75%. Na drugem mestu po uporabi so bili inhalacijski kortikosteroidi z 51%, na tretjem kombinacija ipratropija in fenoterola z 34% (sl. 3). Med druga protivnetna zdravila smo uvrstili kromoglikat in ketotifen. Edini dolgo delujoči β_2 adrenergični agonist, ki je registriran v Sloveniji, je salmeterol. V skupini bolnikov s KOPB je največ bolnikov uporabljalo teofilinske preparate (66,7%), na drugem mestu je bila kombinacija ipratropija in fenoterola s 46,7%, na tretjem pa kratko delujoči β_2 adrenergični agonisti v aerosolu s 33,4% (sl. 3).



Sl. 1. Starostna struktura vseh bolnikov z astmo.

Fig. 1. Age structure of all asthmatic patients.

27 bolnikov od 213 ni uporabljalo nikakršnega pršilnika (12,6%). Na vprašanje, zakaj ne uporabljajo pršilnikov, jih je devet odgovorilo, da jim ni nihče pokazal tega načina zdravljenja, devet bolnikov pa je menilo, da med tabletami in pršilniki ni razlike. Večina bolnikov, ki pršilnikov ni uporabljalo, so bili bolniki s KOPB (tab. 1).

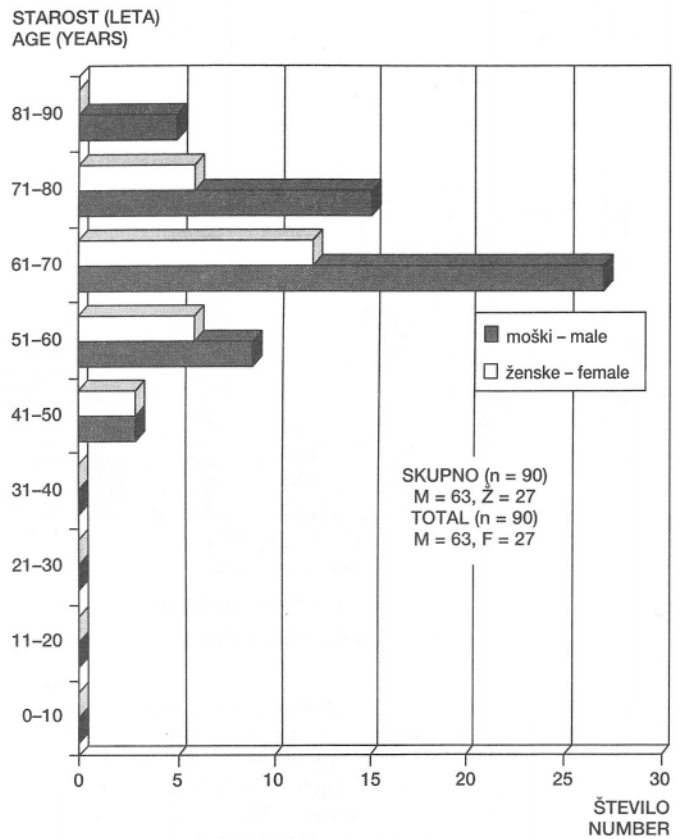
Tab. 1. Najpogostejši odgovori bolnikov, ki pršilnikov niso uporabljali.

Tab. 1. The most frequent answers of patients who didn't use inhalers.

Odgovor / Answer	Astma / Asthma	KOPB / COPD
Nisem bil poučen / I haven't been informed	0	9
Na pršilnik se lahko navadim / I fear to become dependent	3	3
Ni razlik s tabletami / No differences in comparison with drug in tablets	3	6
Aerosoli so slabše učinkoviti / Aerosols are less effective	0	3
Skupaj / Total	6	21

Med vsemi bolniki, ki so uporabljali pršilnike, jih je 96 (51,6%) uporabljalo tudi nastavke. Med bolniki z astmo so prevladovali večji nastavki z ventilom, med bolniki s KOPB pa nastavki brez ventila, ki so bili priloženi zdravilu (tab. 2). 91,6% vseh bolnikov, ki so uporabljali večje nastavke z ventilom, je bilo mlajših od 65 let (tab. 3).

Več kot tretjina bolnikov se je naučila uporabljati pršilnik in morebitni nastavek v dispanzerju za pljučne bolezni, malo manj v bolnišnici, petini je to pokazal izbrani zdravnik, nekateri pa so se celo



Sl. 2. Starostna struktura vseh bolnikov s KOPB.

Fig. 1. Age structure of all COPD patients.

Tab. 2. Uporaba različnih nastavkov za pršilnike pri bolnikih s KOPB in bronhialno astmo.

Tab. 2. Inhaler accessory devices used in COPD patients and asthmatics.

	Nastavek z ventilom / Valved holding chamber	Nastavek brez ventila / Spacer without valve	Skupaj / Total
Astma / Asthma	33	24	57
KOPB / COPD	3	36	39
Skupaj / Total	36	60	96

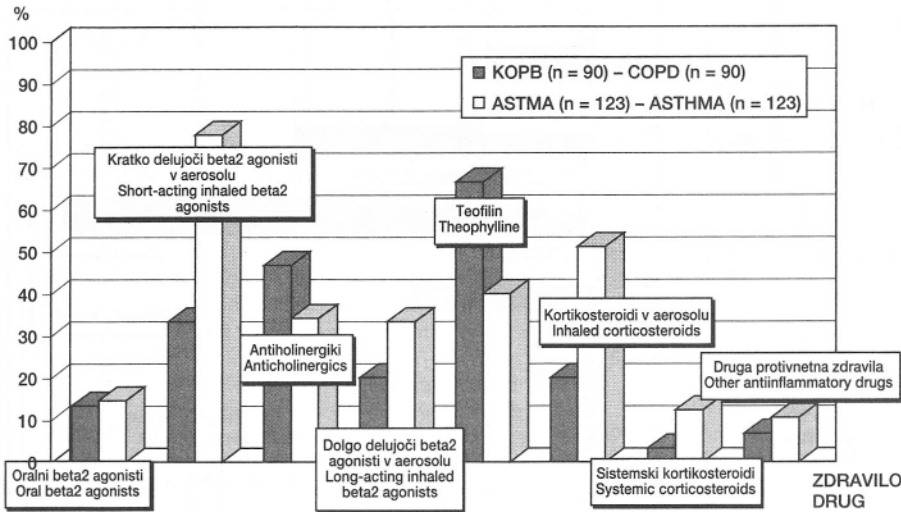
Tab. 3. Uporaba različnih nastavkov za pršilnike pri bolnikih, starejših in mlajših od 65 let.

Tab. 3. Inhaler accessory devices used in patients younger and older than 65 years.

	Nastavek z ventilom / Valved holding chamber	Nastavek brez ventila / Spacer without valve	Skupaj / Total
Mlajši od 65 let / Younger than 65 years	33	27	60
Starejši od 65 let / Older than 65 years	3	33	36
Skupaj / Total	36	60	96

sami naučili iz zdravilu priloženih navodil (sl. 4). Na vprašanje, ali bolniki menijo, da pravilno uporabljajo pršilnike in nastavke, so vsi odgovorili pritrdilno.

Zadnje vprašanje v anketi so obkrožili zdravniki, pred katerimi so bolniki demonstrirali uporabo pršilnika in morebitnega nastavka.

**ODSTOTEK UPORABNIKOV
PERCENT OF USERS**


Sl. 3. Zdravila, ki so jih uporabljali bolniki s KOPB in astmo.

Fig. 3. Drugs used by COPD patients and asthmatics.

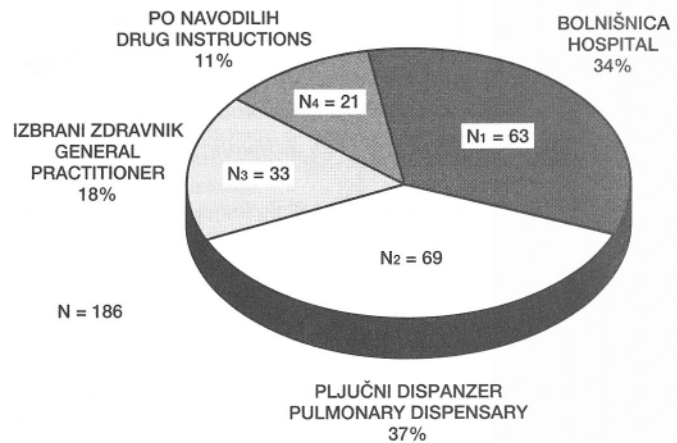
Ugotovili smo, da je kar 73,2% bolnikov z astmo pravilno uporabljajo pršilnike, 22% nepravilno, 4,8% pa pršilnikov ni uporabljalo. Med bolniki s KOPB je pravilno uporabljalo pršilnike 46,7%, nepravilno 23,3%, pršilnika pa ni imelo 30% anketiranih bolnikov. Razlika med diagnozo bolezni ter pravilno oz. nepravilno uporabo pršilnika in njegovo neuporabo je bila statistično značilna ($\chi^2 = 12,7$, $m = 2$, $p = 0,0017$) (sl. 5).

Razpravljanje

Popolno sodelovanje bolnika pri zdravljenju pomeni upoštevanje vseh navodil in priporočil, ki jih bolnik dobi od zdravnika (14). Ocenjujejo, da 40–50% bolnikov ne uporablja zdravil, kot jim je bilo svetovano (15). Študije zadnjih 20 let izključujejo večjo povezavo sodelovanja bolnikov pri zdravljenju s starostjo, spolom, stopnjo izobrazbe, ekonomskim statusom in značajskim tipom, prav tako z vrsto diagnoze (izjemi sta le mentalna prizadetost in alkoholizem) (16). Ustrezno zdravljenje bolnikove bolezni ni le odraz njegovega dobrega sodelovanja, temveč zdravnikovega poznavanja sodobnih doktrinskih stališč ter njegove sposobnosti poučitev bolnika o strategiji zdravljenja. Največji problem je v odnosu zdravnik-bolnik ter v oceni bolnikovega slabega sodelovanja. Večina metod za oceno sodelovanja bolnika pri zdravljenju je posrednih (anketa, dnevnik terapije, klinični odgovor, tehtanje vrnjenih pršilnikov ali preštevanje vrnjenih tablet, kapsul, elektronski merilniki v pršilnikih) in običajno precenijo bolnikovo sodelovanje (17). Neposredna metoda za oceno bolnikovega sodelovanja vključuje merjenje koncentracije zdravila ali njegovih metabolitov v telesnih tekočinah. Tudi neposredna metoda običajno preceni bolnikovo sodelovanje, saj lahko bolniki uporabljajo zdravila samo kratek čas pred obiskom pri zdravniku (18).

V raziskavi smo uporabili anketo kot metodo za oceno bolnikovega sodelovanja pri zdravljenju. Ta metoda lahko do 30% preceni dejansko sodelovanje (19). Z vprašalnikom lahko ocenjujemo sodelovanje le delno, to pomeni le zdravljenje z ustreznim zdravilom, ne pa ustreznega odmerka, ki ga je bolnik zaužil ali inhaliral. Vzorec uporabljenih zdravil pri bolnikih z astmo kaže na večjo uporabo inhalacijskih zdravil, tako bronhodilatatorjev kot protivnetnih zdravil. Večje predpisovanje inhalacijskih bronhodilatatorjev in kortikosteroidov pri bolnikih z astmo je posledica smernic za obravnavo bolnika z astmo, sprejetih leta 1993 na letni konferenci pnevmoftizologov v Portorožu, ki so bile leta 1995

objavljene v Zdravniškem vestniku (5). Podobna priporočila so bila sprejeta tudi v drugih državah, v Evropi najprej v Veliki Britaniji (20). Čeprav so danes steroidi v inhalaciji pri astmi zdravilo izbora, jih med našimi bolniki z astmo uporablja le 51%. Bolniki očitno še vedno odklanjajo inhalacijske steroide, ker ne učinkujejo tako hitro kot inhalacijski β_2 adrenergični agonisti (21). Zdravniki se verjetno bojijo sistemskih stranskih učinkov kortikosteroidov, ki so pri sodobnih inhalacijskih kortikosteroidih zanemarljivi. V raziskavi zajeti bolniki s KOPB so največ uporabljali teofilinske pripravke. Sodobne smernice za zdravljenje KOPB z zdravili dajejo prednost antiholinergikom v aerosolu, ki so celo boljši bronhodilatatorji od konvencionalnih odmerkov β_2 adrenergičnih zdravil v aerosolu (8–10). 21% starejših bolnikov še vedno uporablja β_2 adrenergične agoniste per os, čeprav je v tej starostni skupini veliko srčnih bolnikov, pri katerih lahko večje koncentracije teh zdravil v krvi (velja tudi za teofilinske pripravke) sprožijo motnjo srčnega ritma. Podatki, ki smo

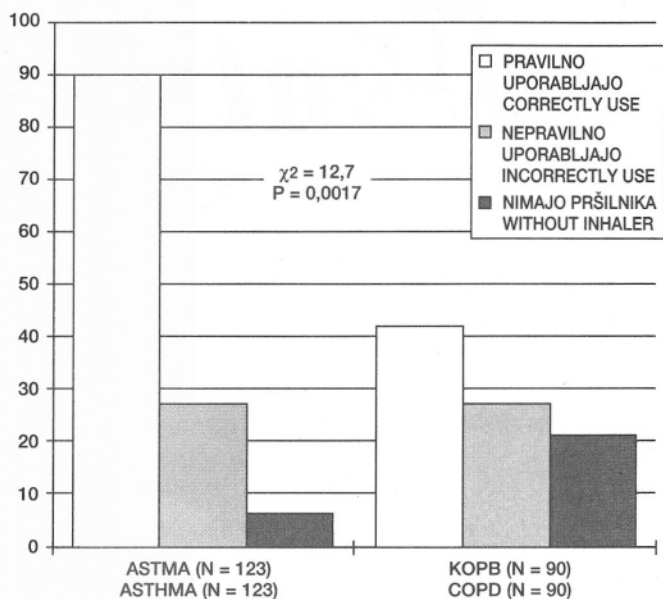


Sl. 4. Mesto, kjer so se bolniki naučili ravnati s pršilom.

Fig. 4. The teaching place of the correct inhalers' technique.

jih dobili z anketo, se delno skladajo s podatki Šorlija, dobljenimi iz raziskave o predpisovanju zdravil v ambulantah po Sloveniji (13). Šorli ugotavlja, da se v Sloveniji pri bolnikih, starejših od 60 let, največ predpisujejo teofilinski preparati in peroralni β_2 adrenergični agonisti. V naši študiji velja to za teofilinske pripravke, predvsem za bolnike s KOPB, ki so v povprečju tudi starejši kot bolniki z astmo. V starostni skupini od 20–59 let isti avtor ugotavlja izenačeno predpisovanje teofilinskih preparatov, β_2 adrenergičnih agonistov v tabletah z inhalacijskimi bronhodilatatorji in kortikosteroidi, kar pa se povsem ne ujema z našimi ugotovitvami. V našem vzorcu v tej starostni skupini prevladujejo bolniki z astmo, ki pretežno uporabljajo inhalacijska zdravila. Slabost njegove raziskave je v tem, da ni upoštevala diagnoze, za katero je bil izdan recept. Avtor meni, da je specifičnost predpisanega zdravila dovolj visoka, da lahko posredno sklepa na diagnozo bolezni, za katero je bilo zdravilo predpisano. Gotovo se v Sloveniji teofilinski preparati in β_2 adrenergični agonisti v tabletah v tej starostni skupini predpisujejo tudi pri akutnih respiratornih boleznih ter drugih boleznih s simptomatiko kašlja in težko sapo. Okoli polovica vseh bolnikov, ki uporablja pršilnike, ima tudi nastavke. Žal pa nastavke z večjo prostornino in ventilom uporab-

ŠTEVILO - NUMBER



Sl. 5. Pravilna uporaba pršilnikov pri bolnikih s KOPB in astmo.

Fig. 5. The correct inhalers' technique in patients with COPD and asthma.

lajo predvsem mlajši in v večjem deležu bolniki z astmo. Namen nastavka z večjo prostornino in ventilom je olajšati uporabo pršilnika zlasti bolnikom, ki imajo težave s koordinacijo pri inhalaciji iz pršilnika. Starejši bolniki, v večjem deležu bolniki s KOPB ustreznih nastavkov ne uporabljajo.

Zanimivo je prepričanje bolnikov, da pršilnike pravilno uporabljajo, čeprav se je kasneje izkazalo, da to ne drži. Pršilnike pravilno uporabljajo predvsem bolniki z astmo. Očitno je poučevanje bolnikov z astmo mnogo boljše od bolnikov s KOPB ali pa je sodelovanje bolnikov s KOPB slabše. Bolniki s KOPB v 30% sploh ne uporabljajo pršilnikov, večji delež ne uporablja nastavkov z ventilom ter nepravilno inhalira. Iz odgovorov bolnikov s KOPB na vprašanje, zakaj ne uporabljajo pršilnikov, je razvidno, da jim tega nihče ni pokazal oz. da imajo napačno predstavo o vlogi inhalacijske terapije.

V literaturi se večino avtorjev ukvarja s sodelovanjem bolnikov pri zdravljenju astme, mnogo manj pa pri bolnikih s KOPB. Za vodenje astme je potrebna vzgoja zdravnika in bolnika, zdravnik se mora potruditi, da doseže dobro sodelovanje bolnika pri terapiji in omogoči bolniku razumevanje zdravljenja astme (22). Menimo, da so osnovni vzroki za neustrezno medikamentno zdravljenje KOPB: pomanjkljiva poučitev bolnikov, morda celo slabše poznavanje doktrinarnih stališč o vodenju medikamentne terapije pri KOPB kot pri astmi, slabša prognoza bolezni, manj izražen odgovor na medikamentno zdravljenje in slabše sodelovanje bolnikov. Slabše sodelovanje bolnikov s KOPB se kaže tudi v tem, da še vedno velik delež teh bolnikov naprejši kadi.

Sklepi

Ugotovili smo:

– Vzorec predpisanih zdravil, ki jih uporabljajo bolniki z astmo, ter njihova pravilna uporaba v veliki meri ustreza smernicam za obravnavo bolnikov z astmo.

– Vzorec zdravil, ki jih uporabljajo bolniki s KOPB, ne ustreza sodobni doktrini medikamentnega zdravljenja KOPB.

– Uporaba nastavkov z večjo prostornino in ventilom s starostjo upada.

– 30% bolnikov s KOPB sploh nima pršilnikov, veliko jih pršilnika ne zna uporabljati, zelo malo jih uporablja nastavke z večjo prostornino in ventilom.

– Nepravilna uporaba pršilnikov pri bolnikih s KOPB je lahko eden od vzrokov za preveliko porabo teofilinskih preparatov.

Literatura

- Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report. Global initiative for asthma. National institutes of health: National Heart, Lung, and Blood Institute 1995; Publication Number 95-3659; 54-4.
- Šorli J. Epidemiologija astme v Sloveniji. In: Nove razsežnosti v zdravljenju astme. Zbornik predavanj. Ljubljana: Glaxo, 1994: 5-8.
- Inštitut za pljučne bolezni in tuberkulozo Golnik. Epidemiologija in dispanzerska obravnava pljučnih bolnikov v Sloveniji leta 1993. Golnik, 1994: 17-7.
- Newhouse MT. Pulmonary drug targeting with aerosols. J Asthma 1993; 7: 24-35.
- Furlan J, Kandare F, Kopriva S et al. Smernice za obravnavo bolnika z astmo. Zdrav Vestn 1995; 64: 89-106.
- Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report. Global initiative for asthma. National institutes of health: National Heart, Lung, and Blood Institute 1995; Publication Number 95-3659; 155-5.
- Luisetti M, Venturini R, Leo G, Oggioni T, Gile SL. Chronic obstructive airway disease. In: Chronic respiratory failure. Trieste: Associazione Santorio per la pneumologia - Trieste, 1993: 21-5.
- Siafakas NM, Vermiere P, Pride NB et al. Optimal assesment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur Respir J 1995; 8: 1398-420.
- ATS statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: Suppl: 77-120.
- Ferguson GT, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1993; 328: 1017-21.
- Kerstjens HAM, Brand PLP, Hughes MD et al. A comparison of bronhodilator therapy with and without inhaled corticosteroid therapy for obstructive airway disease. N Engl J Med 1992; 327: 1413-9.
- Lofdahl CG, Pauwels R, Yernault JC. Euroscop Study. ERS Newsletter, July 1992: 3-4.
- Šorli J. Ambulantno predpisovanje zdravil bolnikom z obstruktivnim sindromom pljuč v Sloveniji. Zdrav Vestn 1996; 65: Suppl II: 25-8.
- Cochrane GM. Therapeutic compliance in asthma; its magnitude and implications. Eur Respir J 1992; 5: 122-4.
- Mellins RB, Evans D, Zimmerman B, Clark NM. Patient compliance. Are we wasting our time and don't know it? Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1376-7.
- Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL et al. Compliance in health care. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1979.
- Rand CS, Wise RA, Nides M et al. Metered-dose inhaler adherence in a clinical trial. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1559-64.
- Tashkin DP. Multiple dose regimens. Impact on compliance. Chest 1995; 107: Suppl: 176-82.
- Anon. Are you taking the medicine? Lancet 1990; 335: 262-3.
- British Thoracic Society. Guidelines for management of asthma in adults. Br Med J 1990; 301:
- Bosley CM, Parry DT, Cochrane GM. Patient compliance with inhaled medication: Does combining beta-agonists with corticosteroids improve compliance? Eur Respir J 1994; 7: 504-9.
- Clark TJH. Objectives of asthma management: the doctor's view. Eur Respir Rev 1994; 4: 282-4.

forte Pentilin®

**SAMO DVAKRAT
NA DAN!**

retardne tablete po 600 mg pentoksifilina

- **hemoreološko in antitrombotično zdravljenje periferne arterijske obliteracijske bolezni**
- **podaljšuje hojo brez bolečin**
- **izboljšuje periferno cirkulacijo na kritičnih mestih**

Živahna misel in korak

Skrajšano navodilo

Indikacije: Motnje perifernega arterijskega obtoka in mikrocirkulacije zaradi ateroskleroze, sladkorne bolezni in vnetij (intermitentna klavdikacija, diabetična makro- in mikroangiopatija, endangiitis obliterans); distrofične motnje (potrombotični sindrom, varikozni ulkusi na goleni, gangrena, zmrzline); angionevropatije (redkeje); motnje možganske krvnega obtoka (prehodni ishemični napadi, posledice možganske tromboze in krvavitve ter kronična cerebrovaskularna insuficienca) in motnje prekrvljenosti očesa (akutna in kronična stanja zaradi nezadostnega krvnega obtoka v mrežnici).

Doziranje in uporaba

PERORALNO

Pentilin, tablete po 400 mg	3-krat 1 tableta na dan
Pentilin forte, tablete po 600 mg	2-krat 1 tableta na dan

PARENTERALNO

i.v. infuzija	100—400 mg v 250—500 ml infuzijske raztopine	90—180 minut
i.v. injekcija	100 mg/dan	5 minut

Bolniki s hudo ledvično okvaro (kreatininski očistek manjši kot 10 ml/min; serumski kreatinin večji kot 9 mg/100 ml ali 800 µmol/l) smejo dobiti le 50 do 70 % običajne doze. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za Pentilin in podobna zdravila oziroma snovi iz skupine ksantinskih derivatov, kot so teofilin, kofein, holin teofilinat, aminofilin ali teobromin. Pentilina ne dajemo ob akutnem srčnem infarktu, pri porfiriji, zelo močnih krvavitvah in bolezenskih stanjih z veliko nevarnostjo krvavitve. Za parenteralno dajanje so relativne kontraindikacije huda koronarna ali možganska ateroskleroza ob povečanem krvnem tlaku in hude motnje srčnega ritma. **Stranski učinki:** Stranski učinki so zelo redki. Najpogosteje se pojavljajo prebavne motnje (tiščanje v žlički, slabost, bruhanje, napenjanje), redkeje pa rdečica obraza, glavobol, omotica, nespečnost, tremor, bolečina v prsih ter neredno ali močno utripanje srca. Pri daljšem zdravljenju priporočamo pogostejše kontrole krvnega sladkorja, protrombinskega časa, levkocitov in trombocitov. **Oprema:** 20 retardnih tablet po 400 mg in 600 mg, 5 ampul po 100 mg/5 ml.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

Strokovni prispevek/Professional article

TUBERKULOZA PRI BOLNIKIHZ AIDSOM V SLOVENIJI

TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH AIDS IN SLOVENIA

Ludvik Vidmar¹, Mojca Maticič¹, Janez Tomažič¹, Irena Klaus², Mario Poljak³¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana² Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Oddelek za AIDS in SPB, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana³ Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

Prispelo 1997-02-17, sprejeto 1997-03-17; ZDRAV VESTN 1997; 66: 245-7

Ključne besede: aids; tuberkuloza; Slovenija**Key words:** aids; tuberculosis; Slovenia

Izvleček – Izhodišča. Pojav aidsa je močno posegel v obstoječe epidemiološko stanje tuberkuloze. Okužba z virusom HIV lahko bistveno spremeni naravni potek in učinkovitost zdravljenja tuberkuloze, prav tako pa tudi tuberkuloza lahko močno poseže v naravni potek bolezni HIV. V Sloveniji je epidemija aidsa še vedno v zgodnji fazi. Tuberkuloza ima pri nas med bolniki, okuženimi z virusom HIV, pomembno mesto.

Metode. V retrospektivni študiji, ki je zajela obdobje od leta 1986 do leta 1996, smo pregledali klinične zapise vseh bolnikov, okuženih z virusom HIV in hkrati z *Mycobacterium tuberculosis*, ki so bili zdravljeni na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani, kjer se vodijo in zdravijo vse osebe, okužene z virusom HIV, v Sloveniji.

Rezultati. Od 58 bolnikov z aidsom jih je 17 (29%) imelo tudi tuberkulozo. 11 (65%) je bilo homoseksualnih oziroma biseksualnih moških. V 12 primerih (71%) se je pri obravnavi tuberkuloze razkrila okužba z virusom HIV. Pri 14 bolnikih (82%) je bila diagnoza potrjena bakteriološko, le 5 bolnikov (29%) pa je imelo pozitiven tuberkulinski test. Štirje bolniki (23,5%) so imeli neznačilne rentgenografske spremembe na pljučih, dva (12%) pa sta bila popolnoma brez le-teh. Noben bolnik ni zaradi tuberkuloze umrl. Za enkrat še nismo odkrili *M. tuberculosis*, ki bi bila odporna na več tuberkulostatičnih zdravil.

Zaključki. Podatki nakazujejo, da je v Sloveniji tuberkuloza pogosta pri osebah, okuženih z virusom HIV. Je tudi vodilna indikatorska bolezen prijavljenih primerov aidsa, zato so bila leta 1995 v skladu s priporočili Svetovne zdravstvene organizacije sprejeta navodila za rutinsko testiranje vseh bolnikov z novo odkrito tuberkulozo, starih od 18 do 50 let, na okužbo z virusom HIV.

Uvod

Tuberkuloza (TB) je starodavna bolezen, saj so znani orisi te bolezni iz časa egipčanskih grobnic 4000 let pr.n.št. (1). Z odkritjem tuberkulostatičnih zdravil in z učinkovitimi preventivnimi ukrepi se je incidenca TB v razvitem svetu močno zmanjšala. »Najmodernejša« današnja bolezen – aids pa danes močno spreminja obstoječo epidemiološko sliko TB. TB in bolezen, ki jih povzročajo druge, manj virulentne atipične mikobakterije (*Mycobacterium avium*, *M. kansasii* in druge), se namreč pogosto pojavljajo pri osebah, okuženih z virusom HIV (2). TB se pogosteje pojavlja pri injicirajočih uživalcih nedovoljenih drog in v drugih skupinah s

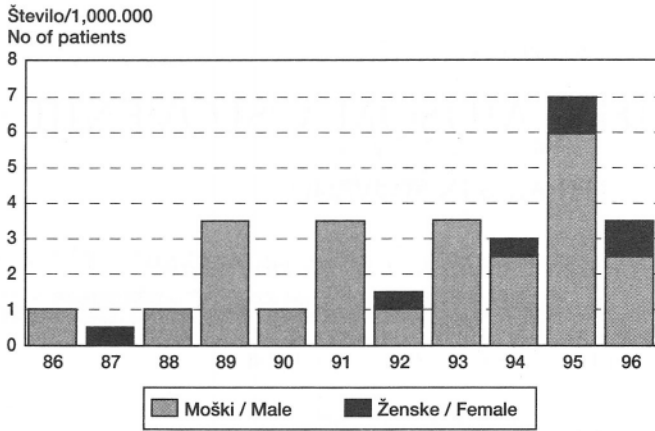
Abstract – Background. The emergence of aids has strongly influence the existing epidemiology of tuberculosis. HIV infection may complicate the management of coexisting tuberculosis and tuberculosis itself may accelerate the course of HIV disease. In Slovenia, aids epidemics is still in an early stage. It has been established that tuberculosis plays an important role in our patients with HIV infection.

Methods. In a retrospective study of the period 1986 to 1996 we examined the clinical records of the patients with HIV infection and coexisting tuberculosis treated at the Department of Infectious Diseases, University Medical Centre Ljubljana, Slovenia, where all the HIV infected patients from Slovenia are hospitalised or followed up.

Results. Out of 58 patients with aids 17 (29%) suffered from tuberculosis. 11 (65%) were homo/bisexual men. Twelve patients (71%) disclosed HIV infection while diagnosed tuberculosis. Five patients (29%) had tuberculin skin test positive. Diagnosis was confirmed bacteriologically in 14 cases (82%). Non-specific radiological changes were present in 4 patients (23.5%) whereas no radiologically visible changes were observed in two patients (12%). No patient died directly from tuberculosis. A multiple drug resistant *M. tuberculosis* has not yet been observed.

Conclusions. The data available show that the occurrence of tuberculosis in a HIV infected person in Slovenia should strongly be considered. Tuberculosis is the most common case-definition diagnosis of aids in Slovenia so national guidelines on routine testing of patients with newly detected tuberculosis, aged 18 to 50 years, for HIV infection have been established in 1995 according to WHO recommendations.

tveganim vedenjem za okužbo z virusom HIV (3). TB je najverjetneje tudi edina oportunistična bolezen okuženih z virusom HIV, ki se prenaša ob neposrednem vsakdanjem stiku z okuženo osebo. Če se pravočasno odkrije in ustrezno zdravi, se najpogosteje konča z ozdravitvijo. Z ustreznimi preventivnimi ukrepi jo je moč pri osebah, okuženih z virusom HIV, tudi preprečiti (4). Znano je, da okužba z virusom HIV lahko močno okrepi dovzetnost za okužbo z *M. tuberculosis* in poveča tveganje za endogeno reaktivacijo TB, spremeni pa tudi potek ter zdravljenje TB (1). Prav tako pa tudi TB lahko pospeši naravni potek same bolezni HIV (5). Številne prospektivne študije so v različnih delih sveta prikazale zelo različen delež bolnikov z dvojno okužbo; v evropskih deže-



Sl. 1. Letna incidenčna stopnja prijavljenih primerov aidsa v Sloveniji do 30. 6. 1996 (9).

Fig. 1. Annual incidence rates of registered AIDS cases in Slovenia by 30. 6. 1996 (9).

lah ima v povprečju 4,2% vseh okuženih z virusom HIV tudi TB (6).

1993. leta je Center za nadzor bolezni (CDC) v Atlanti, ZDA, razširil merila, ki potrjujejo diagnozo aidsa, in mednje vključil tudi pljučno TB (7). TB se namreč lahko pojavi že zelo zgodaj v poteku okužbe z virusom HIV, ko je število celic T pomagalk še sorazmerno visoko, najverjetneje zaradi same virulentnosti mikobakterije. Lahko je eden prvih zapletov bolezni, ki razkrije okužbo z virusom HIV (8).

Z retrospektivno študijo smo prikazali, da ima tudi v Sloveniji TB pomembno mesto med okuženimi z virusom HIV.

Bolniki in metode

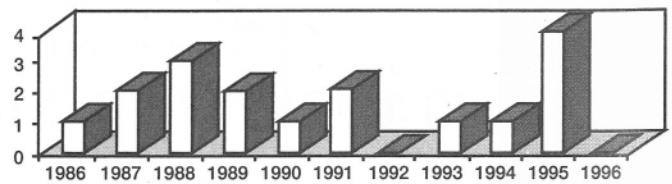
V retrospektivni študiji, ki je zajemala obdobje od leta 1986 do julija leta 1996, smo pregledali klinične zapise bolnikov, okuženih z virusom HIV in hkrati z *M. tuberculosis*, ki so bili zdravljeni na Kliniki za infektivne bolezni in vročinska stanja v Ljubljani. Tu se namreč vodijo in zdravijo vse osebe, okužene z virusom HIV v Sloveniji.

Do 30. junija 1996 je bilo v Sloveniji prijavljenih skupno 58 bolnikov z aidsom, 56 odraslih (50 moških in 6 žensk) in 2 otroka (sl. 1) (9). V primerjavi s številnimi drugimi evropskimi državami je v Sloveniji letna incidenčna stopnja aidsa še vedno zelo nizka (10). V obdobju od leta 1986 do 1994 se je letna incidenčna stopnja gibala med 0,5 do največ 3,5 na milijon prebivalcev, 1995. leta pa je narasla na 7,0 na milijon prebivalcev. Aids se pojavlja v vseh regijah v Sloveniji. V veliki večini bolevarajo bolj moški, več kot polovica jih je starih med 25 in 39 let. Večina odraslih bolnikov (64%) je imela spolne odnose z drugimi moškimi. Pet od šestih bolnikov s heteroseksualno pridobljeno okužbo je imelo tovrstne spolne odnose v državah z visoko prevalenco okužbe z virusom HIV (Afrika). Vsi bolniki, ki si vbrizgavajo nedovoljene droge, so to počeli v tujini. Večina ostalih primerov je predvidoma pridobljenih heteroseksualno.

Poleg teh je bilo prijavljenih še 54 oseb, okuženih z virusom HIV, a brez razvite bolezni, večinoma moških s homoseksualnimi nagnjenji (51%). Opisan je tudi primer okužbe po človeškem ugrizu (11).

Že od samega pojava okužbe z virusom HIV v Sloveniji 1986. leta na Kliniki za infektivne bolezni in vročinska stanja v Ljubljani vse bolnike, okužene z virusom HIV, rutinsko pregledujemo tudi glede možne okužbe z *M. tuberculosis*. Bolnikom napravimo tuberkulinski test, ki vsebuje pet enot očiščenega proteinskega derivata (5-TU PPD), poleg tega pri vseh opravimo tudi rentgenogram

Število bolnikov / No of patients



Sl. 2. Letna incidenca bolnikov z aidsom in tuberkulozo v Sloveniji od leta 1986 do 30. 6. 1996.

Fig. 2. Annual incidence of AIDS patients with tuberculosis from 1986 to 30. 6. 1996.

prsnih organov. Vse novo odkrite bolnike s tuberkulozo, stare od 15 do 50 let, pa tudi pregledujemo glede možne okužbe z virusom HIV z metodo ELISA.

Iz kliničnih zapisov bolnikov z dvojno okužbo smo povzeli njihove osebne podatke, dejavnike tveganja za okužbo z virusom HIV, podatek o že znani ali še neznan okužbi z virusom HIV, število celic T pomagalk v periferni krvi v času odkritja TB, dokaz povzročitelja, rentgenografske značilnosti prsnih organov, potek zdravljenja in izid bolezni.

Rezultati

Od 58 bolnikov z aidsom jih je 17 (29%) imelo tudi TB, od tega 16 moških in 1 ženska (sl. 2). Povprečna starost bolnikov je bila 34 let. Enajst (65%) je bilo homoseksualnih oziroma biseksualnih moških. V 12 primerih (71%) se je ob TB razkrila okužba z virusom HIV. Letna incidenca TB pri okuženih z virusom HIV se je gibala od 0 v letu 1992 do 4 v letu 1995. Pri vseh bolnikih z dvojno okužbo je bilo število celic T pomagalk pod 500/ml (med 0 in 480 celic/mm³).

5 bolnikov (29%), predvsem tistih z višjim številom celic T pomagalk, je razvilo pozitiven tuberkulinski test. V 14 primerih (82%) je bila diagnoza TB potrjena z izolacijo *M. tuberculosis* iz izpljunka, v preostalih 3 primerih pa je šlo za »verjetno« TB, ki smo jo ocenili na osnovi kliničnih in rentgenografskih sprememb. Prvega in edinega bolnika z izvenpljučno obliko TB (TB vratnih bezgavk) smo zdravili leta 1994.

Na rentgenogramih prsnih organov smo pri 7 bolnikih (41%) opazili značilne kazeokavernozne zgotovitve v zgornjih pljučnih režnjih. Miliarna TB pljuč je bila prisotna na rentgenogramih 4 bolnikov (23,5%). Pljučna TB, potrjena bakteriološko iz izpljunka, brez vidnih rentgenografskih sprememb na pljučih, je bila prisotna pri dveh bolnikih (12%). Za TB neznačilne rentgenografske spremembe pa smo opazovali pri 4 bolnikih (23,5%). Vsi so imeli število celic T pomagalk pod 100/mm³.

Vsi bolniki z dvojno okužbo so dva meseca prejeli kombinirano zdravljenje s tremi tuberkulostatiki zdravili (izoniazid 400 mg, rifampicin 600 mg, pirazinamid 2 g), sledilo pa je še sedem-mesečno nadaljevanje zdravljenja brez pirazinamida. Pri 13 bolnikih (76,5%), je bila TB ozdravljena, pri 4 (23,5%) pa je prišlo le do prehodnega izboljšanja, ker so kmalu umrli zaradi drugih oportunističnih bolezni. Noben bolnik ni umrl zaradi tuberkuloze, česar tudi niso ugotovili pri avtopsiji kot vzrok smrti. Zaenkrat pri nas še nismo odkrili *M. tuberculosis*, ki bi bila odporna na več tuberkulostatikov zdravil. Zabeležili pa smo možen primer prenosa *M. tuberculosis* z bolnika z aidsom na medicinsko sestro, ki ga je negovala.

Razpravljanje

Epidemija aidsa je v Sloveniji še vedno v zgodnji fazi (9). Naši rezultati kažejo, da je v Sloveniji TB pri HIV-seropozitivnih osebah precej pogosta oportunistična bolezen (13). V različnih delih sveta

je incidenca dvojne okužbe (HIV in TB) različna. Kar 80% vseh takih bolnikov pa je v Podсахarski Afriki (6). V ZDA, v državi z največjim številom HIV-seropozitivnih oseb med razvitimi deželami, se delež HIV-seropozitivnih oseb s TB giblje od nič do 46%, odvisno od socialnega stanja, etničnih značilnosti, rase in urbanizacije. Največji delež dvojno okuženih je v mestu New York (46%), bistveno manj pa v neurbanih področjih (14). V Evropi ima v povprečju 4,2% HIV-seropozitivnih oseb tudi TB, ta delež pa je seveda v različnih deželah različen. V nam bližnji severozahodni Italiji (Benečija, Julijska krajina, Tržaška) je le 1,02% bolnikov z dvojno okužbo (15). V Sloveniji je le-teh precej več (29%). V slovenski populaciji je bila prevalenca TB na 100.000 prebivalcev v letih 1990 do 1993 33,6 (16). Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije je bila le-ta v istem obdobju v sosednji Italiji (Italija je na tretjem mestu v Evropi glede na število okuženih z virusom HIV!) 7,2, v Avstriji 17,9, na Madžarskem 36,6, v ZDA pa 10,2 (16). Torej imamo pri nas precej visoko prevalenco TB med splošno populacijo, kakor tudi med bolniki, okuženimi z virusom HIV. Poudariti pa je potrebno, da v Sloveniji kompleksno, centralizirano in sistematično vodimo HIV-seropozitivne osebe pa tudi bolnike s TB. Slednje vodi Inštitut za pljučne bolezni in tuberkulozo Golnik. Stanje pa se v Sloveniji razlikuje tudi glede najpogostejšega dejavnika tveganja za okužbo z virusom HIV pri bolnikih z dvojno okužbo. Pri nas namreč za TB najpogosteje zbolevali HIV-seropozitivni homoseksualni in biseksualni moški, v ostalem razvitem svetu pa je TB najpogostejša pri skupini HIV-seropozitivnih injicirajočih uživalcev nedovoljenih drog (4). Vzrok je verjetno v sorazmerno še vedno zelo nizkem deležu z virusom HIV okuženih injicirajočih uživalcev drog v Sloveniji.

Po priporočilih CDC tudi pri nas opravljamo modificiran tuberkulinski test pri vseh HIV-seropozitivnih oseb (12). V primeru pozitivnega tuberkulinskega testa in v odsotnosti kliničnih ali rentgenogramskih znakov za aktivno TB prejme HIV-seropozitivna oseba preventivno zdravljenje (izoniazid) (17, 18). Pri HIV-seropozitivni osebi, okuženi z bacilom TB, je namreč lahko primarna okužba z *M. tuberculosis* napredovala do aktivne bolezni, večino pa pride do reaktivacije latentne okužbe zaradi izrazite zavore celično posredovane imunske obrambe zaradi okuženosti z virusom HIV. Aktivna TB pri teh bolnikih poteka glede na stopnjo zavore imunskega sistema. V zgodnejšem obdobju okužbe z virusom HIV, ko je število celic T pomagal še nad 200/mm³, se reaktivacija latentne okužbe z *M. tuberculosis* najpogosteje pokaže s »klasično sliko« za TB (lokalizirani infiltrati v pljučih, a pogosteje v spodnjih pljučnih režnjih, pozitiven tuberkulinski test). Ko se pa zmanjša število celic T pomagal pod 200/mm³, je potek TB lahko precej neznačilen (difuzni infiltrati na pljuči, povečane bezgavke v prsnem košu, v 50 do 70% izvenpljučna oblika TB, negativni tuberkulinski test). Možen pa je celo popolnoma normalen rentgenogram prsnih organov pri bolnikih s pljučno TB in zelo napredovalim aidsom (1, 12). S to opredelitvijo se ujemajo tudi naši rezultati, saj so 4 bolniki z zelo nizkim številom celic T pomagal (pod 100/ml) in negativnim tuberkulinskim testom imeli neznačilne rentgenogramske spremembe na pljuči, pri dveh bolnikih pa sprememb na rentgenogramu pljuč sploh ni bilo opaziti. Pri treh bolnikih je bila diagnoza TB »verjetna«. Po najnovjših mednarodnih priporočilih je TB pri HIV-seropozitivnih oseb »potrjena«, če je bilo potrjeno bakteriološko. TB je »verjetna«, kadar se zaradi klinično in/ali rentgenogramsko utemeljenega suma odločimo za celotni terapevtski odmerek tuberkulostatskega zdravljenja (19).

Študije v svetu kažejo, da je odziv na klasično tuberkulostatsko zdravljenje pri oseb, okuženih z virusom HIV, za enkrat še dokaj dober (4). Večina ti bolniki umirajo zaradi drugih oportunističnih okužb. Poročajo pa tudi o 10-odstotni smrtnosti zaradi TB pri HIV-seropozitivnih oseb v prvem mesecu zdravljenja (2). Pri nas ni umrl noben HIV-seropozitivni bolnik zaradi TB. V svetu pa se je danes pojavil nov problem pri zdravljenju TB, ker so že odkrili seve *M. tuberculosis*, odporne na številne tuberkulostatske (vsaj na rifampicilin in izoniazid hkrati). Poročajo že tudi o

pravih izbruhih tovrstne TB predvsem v ZDA pri bolnikih z aidsom in pri zdravstvenem osebju, ki jih neguje (4). Pri nas na srečo takih sevov še nismo odkrili.

Odkrili pa smo možen primer prenosa bacila TB z bolnika z aidsom na medicinsko sestro, ki ga je negovala. CDC je že leta 1990 izdal posebna priporočila za preprečevanje bolnišničnega širjenja TB, ker je predvsem v ZDA prišlo do velikega števila okužb zdravstvenih delavcev na delovnem mestu (20).

V Sloveniji opažamo, da TB ostaja vodilna indikatorska bolezen prijavljenih primerov aidsa (pri 71% bolnikov z dvojno okužbo se je z ugotovljeno TB razkrila tudi okužba z virusom HIV). Zato so predstavniki Inštituta za pljučne bolezni Golnik, Klinike za infektivne bolezni in vročinska stanja v Ljubljani ter Inštituta za varovanje zdravja Republike Slovenije v skladu s priporočili Programa za TB in Globalnega programa za aids pri Svetovni zdravstveni organizaciji julija 1995 izdali posebna priporočila (21). Vsem bolnikom med 18. in 50. letom starosti z novo odkrito TB je rutinsko potrebno predlagati prostovoljno zaupno testiranje na okužbo z virusom HIV in jim ob tem tudi svetovati. V primeru, da so pri bolniku prisotni podatki o bolj tveganem vedenjskem vzorcu za okužbo z virusom HIV (veliko število spolnih partnerjev, homoseksualna usmerjenost pri moških in veliko število spolnih partnerjev, so- uporabljanje pribora pri vbrziganju nedovoljenih drog), pa jim moramo prostovoljno zaupno testiranje na okužbo z virusom HIV še posebej priporočiti.

Literatura

- Hart CA, Beeching NJ, Duerden BI. Tuberculosis into the next century. *J Med Microbiol* 1996; 44: 1-34.
- Chaisson RE, Volberding PA. Clinical manifestations of HIV infection. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: McGraw Hill, 1995: 127-80.
- Selwyn PA, Sckell BM, Alcabes P et al. High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous energy. *JAMA* 1992; 268: 504-9.
- Hopwell PC. Tuberculosis in patients with HIV infection. In: Sande MA, Volberding PA. The medical management of AIDS. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 416-36.
- Wallis RS, Vjecha M, Amir-Tahmassebi M et al. Influence of tuberculosis on HIV: enhanced cytokine expression and elevated B2 microglobulin in HIV-1 associated tuberculosis. *J Infect Dis* 1992; 167: 43-3.
- Raviglione MC, Narain JP, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis and treatment. *Bull WHO* 1992; 70: 515-26.
- Buehler JW, Ward JW. A new definition for AIDS surveillance. *Ann Intern Med* 1993; 118: 390-0.
- Theuer CP, Hopwell PC, Elias D et al. Human immunodeficiency virus in tuberculosis patients. *J Infect Dis* 1990; 162: 8-12.
- Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. Prijavljeni primeri aidsa in okužbe z virusom HIV v Sloveniji. Poročilo 30. 6. 1996: 1-5.
- Klavs I, Oberlinter N, Kastelic Z et al. Prijavljeni primeri aidsa in okužbe z virusom HIV v Sloveniji. *Zdrav Var* 1996; 35: 299-301.
- Vidmar L, Poljak M, Tomažič J, Seme K, Klavs I. Transmission of HIV-1 by human bite. *Lancet* 1996; 347: 1762-2.
- CDC. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection: Recommendations of the advisory committee for elimination of tuberculosis (ACET). *MMWR* 1989; 37: 236-50.
- Vidmar L, Tomažič J. Infekcije *Mycobacterium tuberculosis* u osoba zaraženih HIV-om i stanje u populaciji zaraženih HIV-om u Sloveniji. *Pluć Bol* 1989; 41: 133-6.
- Donorato IM, McCray E. Prevalence of human immunodeficiency virus infection among patients attending tuberculosis clinics in the United States. *J Infect Dis* 1992; 165: 87-92.
- Ukmar R, Rombola F, Nabergoj M, Predominato M. Epidemiology of TB in Friuli Venezia Giulia Region and the Province of Trieste in the 90s. In: Proceedings of 9th Alps-Adria-Pannonia Congress of Pulmology. Bled, 1996: 127-7.
- WHO. TB notification update. Report December 1994: 20-0.
- Phair JP, Gross PA, Kaplan JE et al. Quality standard for the identification and treatment of persons coinfecting with human immunodeficiency virus and *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Infect Dis* 1995; 21: Suppl 1: S130-1.
- Kastro KG. Tuberculosis as an opportunistic disease in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995; Suppl 1: S66-71.
- EUROROUNDUP. Surveillance of tuberculosis in Europe. *Eurosurveillance* 1996; 1: 5-8.
- Dooley SW, Kastro KG, Hutton MD et al. Guidelines for preventing transmission of tuberculosis in health care settings with special focus on HIV-related issues. *MMWR* 1990; 39: 1-29.
- WHO. Testing for HIV infection among individuals with tuberculosis. *Wkly Epid Rec* 1995; 70 (17): 50-2.

ASPIRIN®



Zdravilo,
ki je lajšalo
bolečine
pred sto leti.

Zdravilo,
ki lajša
bolečine
danes.

Zdravilo,
ki bo lajšalo
bolečine
v prihodnjem stoletju.

produkcija: Studio Moderna, oblikovanje: DVA

Bayer 
Bayer Pharma d.o.o.

1 
Stoletje Aspirina

PODROBNEŠE INFORMACIJE O ZDRAVILU DOBITE PRI PROIZVAJALCU.

Pregledni prispevek/Review article

ODMERJANJE AMINOGLIKOZIDOV ENKRAT DNEVNO

ONCE-DAILY DOSING OF AMINOGLYCOSIDES

Bojana Beović

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 1997-01-07, sprejeto 1997-02-10; ZDRAV VESTN 1997; 66: 249–53

Ključne besede: aminoglikozidi; odmerjanje; farmakodinamika; nefrotoksičnost; ototoksičnost**Key words:** aminoglycosides; dosing; pharmacodynamics; nephrotoxicity; ototoxicity**Izvleček** – Izhodišča. Aminoglikozidni antibiotiki se v zadnjem času vedno pogosteje uporabljajo v enkratnih dnevni odmerkih. Pregledni članek obravnava teoretična izhodišča enkratnega dnevnega odmerjanja, dosedanje izkušnje in navodila za klinično uporabo.

Med farmakodinamskimi lastnostmi, ki omogočajo enkratno dnevno odmerjanje aminoglikozidov, so najpomembnejše odvisnost učinkovitosti od razmerja med najvišjo serumsko koncentracijo antibiotika in minimalno inhibitorno koncentracijo (MIK), postantibiotski učinek in adaptivna rezistenca. Raziskave in vitro in na živalih so pokazale, da so enkratni dnevni odmerki verjetno tudi manj toksični.

Dosedanje klinične izkušnje kažejo, da so enkratni dnevni odmerki vsaj enako učinkoviti in enako toksični od običajnega načina odmerjanja. Pri nekaterih boleznih in pri nekaterih skupinah bolnikov so izkušnje še skope. Po enkratnem velikem dnevnem odmerku aminoglikozidov so najvišje serumske koncentracije zanesljive dovolj visoke in najnižje zanesljive dovolj nizke kot pri večkratnem dnevnem odmerjanju. Zato je določanje serumskih koncentracij pri enkratnem dnevnem odmerjanju aminoglikozidov verjetno potrebno manj pogosto.

Zaključki. Enkratno dnevno odmerjanje aminoglikozidov danes priporočajo za zdravljenje številnih bolezni. Dokler ne bomo imeli več podatkov, pa je še vedno treba ob vsakem bolniku presoditi, kako ga bomo zdravili in kako bomo zdravljenje nadzorovali.

Abstract – Background. Once-daily dosing of aminoglycosides has been used more and more often for the last few years. In the present paper, theoretical background, clinical experiences and recommendations for everyday practice are reviewed.

The pharmacodynamic properties of aminoglycosides in favour of the once-daily dosing are the correlation of their antibacterial efficacy and the ratio of the peak serum concentration to minimal inhibitory concentration (MIC), the postantibiotic effect and the adaptive resistance. Based on some experimental results, toxicity could be lowered in once-daily dosing regimen as well.

Clinical experiences have confirmed experimental results and showed that once-daily dosing of aminoglycosides is at least equally effective and toxic as the conventional multiple dosing regimen in many indications. In some groups of patients and in some diseases experiences are still lacking. Since after one large dose given every 24 hours, peak serum concentrations are more likely to be high enough and trough concentrations are more likely to be low enough, monitoring of the serum concentrations seems to be less important in once-daily dosing.

Conclusions. At present, once-daily dosing of aminoglycosides is recommended in many indications. But nevertheless, until more data are available, careful planning of dosing and monitoring is needed in every patient.

Uvod

Aminoglikozidne antibiotike (AG) uporabljamo že več desetletij. Odlikuje jih sposobnost hitrega ubijanja bakterij ne glede na velikost inokuluma, nizka cena in glede na dolgotrajno uporabo še vedno dobra občutljivost velikega števila bakterijskih sevov (1, 2). V primerjavi z drugimi skupinami antibiotikov imajo AG precej ožje terapevtsko območje. Najpomembnejši obliki toksičnosti sta nefrotoksičnost in ototoksičnost (1).

V zadnjih letih so se zaradi številnih novih antibiotikov, ki imajo podoben spekter delovanja, nekoliko spremenile indikacije za uporabo AG. Vedno manj pogosto se uporabljajo sami ali za razširitev spektra drugih antibiotikov. Pomembnejše postajajo indikacije, v katerih uporabljamo AG skupaj z drugimi, navadno betalaktamskimi antibiotiki, zaradi sinergističnega delovanja ali zaradi preprečevanja razvoja rezistence (3–7). Pomembnejše indikacije za uporabo AG so navedene v tabeli 1.

Posebej pomembno novost na področju uporabe AG so prinesla novejša spoznanja o farmakodinamiki. Ugotovili so, da je AG možno učinkovito in obenem varno uporabljati v enkratnih dnev-

nih odmerkih. Klinične študije zadnjih let so v veliki meri potrdile uporabnost ugotovitev in vitro. Enkratno dnevno odmerjanje aminoglikozidov (EDA) se uveljavlja tudi v Sloveniji, zato je treba opozoriti na nekatere pomembne značilnosti novega načina odmerjanja, ki jih moramo upoštevati pri delu z bolnikom.

Farmakokinetične in farmakodinamske lastnosti AG, ki omogočajo EDA

AG se po vbrizganju v veno ali v mišico porazdelijo po zunajcelični telesni tekočini, ki predstavlja približno 25 odstotkov telesne teže. Na plazemske beljakovine se skoraj ne vežejo. Skozi ledvice se izločijo v nespremenjeni obliki pretežno z glomerulno filtracijo. Nekaj odstotkov odmerka se v proksimalnem ledvičnem kanalčku resorbira.

V farmakokinetiki AG ločimo hitro fazo porazdelitve, počasnejšo fazo izločanja in končno najpočasnejšo, tako imenovano gama fazo počasnega izločanja (1).

Tab. 1. Pregled indikacij aminoglikozidov (1, 3, 7).

Tab. 1. Review of the indications for aminoglycosides (1, 3, 7).

Vrsta indikacije Type of indication	Bolezen / sindrom Disease / syndrome
Monoterapija Monotherapy	Okužbe sečil Urinary tract infections
Razširitev antimikrobnega spektra* Broadening of the antimicrobial spectrum*	Mešane okužbe v trebušni votlini, v medenici Mixed intraabdominal and pelvic infections
Sinergizem in/ali preprečevanje razvoja rezistence* Synergism and/or prevention of the emergence of antibiotic resistance*	Endokarditis, težke okužbe, okužbe pri nevtropeničnih bolnikih Endocarditis, severe infections, infections in neutropenic host
Redke okužbe Rare infections	Kuga, tularemija, bruceloza*, okužbe z mikobakterijami* Plague, tularemia, brucellosis*, mycobacteriosis*

* V kombinaciji z drugimi antibiotiki

* In combination with other antimicrobials

Vstopanje AG v celico omogočata dva aktivna transportna sistema. Antibiotik se po vstopu v bakterijsko celico veže na ribosom in preprečuje sintezo beljakovin, verjetno pa so zlasti za hitro delovanje takoj po vnosu zdravila pomembni tudi drugi mehanizmi (8).

Delovanje lahko razdelimo v dve fazi. Prva je izrazito hitra in je odvisna od najvišje koncentracije, ki jo doseže zdravilo. Druga faza je počasna in od koncentracije ni odvisna (9).

S pomočjo modelov, ki posnemajo časovno spreminjanje koncentracij AG pri človeku, so ugotovili, da je učinkovitost AG odvisna od višine njihove najvišje koncentracije. Najvišja koncentracija AG mora za uspešno delovanje preseči minimalno inhibitorno koncentracijo (MIK) vsaj osemkrat (10). Na pomen visoke koncentracije v plazmi takoj po vbrizganju zdravila opozarjajo tudi rezultati raziskav na živalih in kliničnih študij (9, 11). Poleg najvišje koncentracije je za učinkovitost AG pomembna tudi površina pod krivuljo odvisnosti koncentracije od časa. Vzdrževanje koncentracije antibiotika nad MIK na uspešnost delovanja AG ne vpliva (9, 12).

AG delujejo tudi v času, ko postane koncentracija nižja od MIK. Nizke koncentracije verjetno zavirajo delovanje različnih dejavnikov virulence (13), olajšana je tudi fagocitoza. Slednje imenujemo postantibiotično spodbujanje levkocitov (Postantibiotic leucocyte enhancement - PALE) (14). Učinek AG v času, ko njihova koncentracija v serumu ni več merljiva, imenujemo postantibiotični učinek. Mehanizem postantibiotičnega učinka ni povsem pojasnjen, verjetno gre pri AG za počasno obnovo ribosomov ali počasno sproščanje antibiotika z vezavnega mesta (14). Trajanje postantibiotičnega učinka AG je odvisno od velikosti odmerka in znaša približno tri do pet ur (13, 14).

Po prvem odmerku AG se njihova učinkovitost bistveno zmanjša, MIK preživelih bakterij je lahko kar nekajkrat večja. Pojav imenujemo adaptivna rezistenca, najverjetneje gre za spremembo v mehanizmu prenosa antibiotika v celico. Občutljivost bakterij se povrne na prvotno raven osem ur po prenehanju delovanja antibiotika (9).

Tudi toksični učinki kažejo nekatere farmakodinamske značilnosti. Toksično delovanje gentamicina in netilmicina na proksimalne ledvične kanalčke se že v terapevtskem območju serumskih koncentracij ne povečuje več, deloma se pojav zasičenosti kaže tudi pri amikacinu, le pri tobramicinu zasičenosti v terapevtskem območju niso opazili (8). Za polovico večje kopičenje gentamicina in netilmicina v ledvičnem tkivu so pri stalni infuziji v primerjavi z enim odmerkom ugotovili tudi pri bolnikih, ki so jim operativno odstranili ledvico zaradi tumorja (15). Manj raziskan je mehanizem ototoksičnosti. Videti je, da je pri tem pomembna stalna izpostavljenost notranjega ušesa AG in skupni odmerek zdravila (8, 15).

Tab. 2. Farmakodinamske lastnosti aminoglikozidov (8-14).

Tab. 2. Pharmacodynamic properties of aminoglycosides (8-14).

Obdobje Period	Farmakodinamska lastnost Pharmacodynamic property
Visoka koncentracija High concentration	Hitro ubijanje, odvisno od koncentracije Rapid concentration dependent killing
Nizka do nemerljiva koncentracija Low to unmeasurable concentration	Zmanjševanje virulence, olajšanje fagocitoze, postantibiotični učinek Lowering of virulence, postantibiotic leucocyte enhancement (PALE), postantibiotic effect (PAE)
	Adaptivna rezistenca Adaptive resistance

Pomembne farmakodinamske lastnosti AG, ki omogočajo enkratno dnevno odmerjanje, so zbrane v tabeli 2.

Raziskave na živalih

Poskusi na živalih so v veliki meri potrdili ugotovitve in vitro. EDA je bilo enakovredno ali uspešnejše od pogostejših manjših odmerkov (15-17). Večkratno odmerjanje se je izkazalo za učinkovitejše le pri eni od študij zdravljenja enterokoknega endokarditisa pri kuncih in pri nevtropeničnih budrah, ki so bile okužene s *Pseudomonas aeruginosa*. V obeh primerih je šlo za monoterapijo z AG, ki se klinično v takih okoliščinah ne uporablja (16). Zaradi drugačne farmakokinetike AG pri živalih rezultate raziskav pri živalih težko prenesemo na človeka. Predpostavljamo pa lahko, da je zaradi daljšega razpolovnega časa AG pri človeku možnost ponovnega porasta bakterij zaradi predolgega obdobja brez antibiotika med dvema odmerkoma manjša.

Tudi rezultati raziskav nefrotoksičnosti in ototoksičnosti na živalih so bili sorazmerno ugodni. Okvara ledvic je bila pri EDA manjša ali enaka kot pri večkratnih odmerkih. Pri podganah so manjšo okvaro ledvic po EDA potrdili z merjenjem očistka inulina, histopatološkim pregledom tkiva in merjenjem DNK sinteze (17). Manj je podatkov o ototoksičnosti. Elektronistagmografske in histološke raziskave govorijo o prid manjši toksičnosti manj pogostih visokih odmerkov, ki ne povzročijo kopičenja (17).

Klinične izkušnje

Raziskave na prostovoljcih, ki so dobili 5,1 mg/kg tobramicina ali 4,5 mg/kg netilmicina v enem odmerku dnevno 9 oziroma 7 dni, niso pokazale sprememb avdiograma in ravnotežnih motenj. Pri prostovoljcih, ki so prejemale netilmicin, se je pojavila blaga encimurija. Očistek kreatinina se ni zmanjšal. Pomena encimurije zaradi neprimerjalne vrste študije niso ocenili (15).

V zadnjih letih je bilo opravljenih po podatkih MEDLINE več kot 40 primerjalnih in neprimerjalnih raziskav, ki so skušale oceniti uspešnost novega načina odmerjanja AG pri različnih boleznih in pri različnih skupinah bolnikov. V štiri metaanalize randomiziranih primerjalnih študij, ki se v veliki meri prekrivajo, je bilo v celoti vključenih 28 študij oziroma 4390 bolnikov (16, 18-20). Najpogosteje so bili zdravljeni z netilmicinom (15 študij), osem študij je bilo opravljenih z amikacinom, pet z gentamicinom in po ena s tobramicinom in sisomicinom. Najpogosteje so bili AG predpisovani v kombinaciji z drugimi antibiotiki, za monoterapijo je šlo le pri nekaj študijah okužb sečil in študiji zdravljenja bakteriemije, ki so jo povzročile po Gramu negativne bakterije (18, 19). Bolniki so bili zdravljeni zaradi okužb sečil, okužb v trebušni votlini, sistemskih okužb s po Gramu negativnimi bakterijami, okužb rotil. Večkrat je šlo za bolnike v intenzivnih oddelkih, okužbe so bile v

* V nekatere študije so bili vključeni bolniki, ki so bili zdravljeni z dvema različnima AG.

sedmih študijah s skupno več kot 500 bolniki opredeljene kot težke. Več kot tisoč randomiziranih bolnikov je bilo zdravljenih zaradi febrilne nevtropenije.

Izledki vseh omenjenih metaanaliz ugotavljajo enako ali nekoliko boljše klinično in bakteriološko učinkovitost EDA. Do okvare ledvic je prišlo statistično pomembno manj pogosto pri EDA le v metaanalizi, ki jo je objavil Barza s sodelavci (18), pri drugih treh metaanalizah razlike v nefrotoksičnosti enkratnega in večkratnega dnevnega odmerjanja niso ugotovili. Težje je bilo zaradi majhne pogostnosti in nenataničnih metod spremljanja oceniti okvaro sluha in ravnotežja. Avdiometrične študije zlasti za visoke tone so bile narejene pri majhnem številu bolnikov, rezultati razen v metaanalizi Hatale in sodelavcev (20), kjer je ototoksičnost pri EDA nakazano manjša, ne kažejo pomembnih razlik med obema terapevtskima režimoma (16, 18, 19). Še manj bolnikov je bilo spremljanih z elektronistagmografijo, tudi tu meritve pomembnih razlik niso pokazale (19).

Zelo obsežno poročilo o zdravljenju z EDA je leta 1995 objavil Nicolau s sodelavci (21). Na ta način so zdravili skupno 2184 odraslih bolnikov, na običajen način so AG predpisovali le bolnikom z ascitesom, z več kot dvajsetodstotno opeklino, z enterokoknim endokarditisom, nosečnicam in bolnikom na dializi. Večino bolnikov (94%) so zdravili z gentamicinom, slab odstotek z amikacinom, ostali so prejeli tobramicin. Največ je bilo primerov okužb v trebušni votlini, pljučnic, okužb sečil in rodil ter vnetij mehkega tkiva, trije odstotki bolnikov so imeli endokarditis. Manjši del bolnikov so zaradi ocene učinkovitosti zdravljenja spremljali prospektivno: ne pri njih ne pri ostalih bolnikih ni bilo zaslediti sprememb v klinični učinkovitosti. Okvaro sluha so ugotavljali klinično, opazili so jo le pri treh bolnikih, okvara ledvic se je razvila pri 1,2 odstotka bolnikov. Po podatkih iste ustanove je do okvare ledvic pri klasičnem načinu odmerjanja AG prihajalo v treh do petih odstotkih.

Podatki o učinkovitosti EDA pri otrocih so skromnejši. Najmanj je znanega o EDA pri novorojenčkih, čeprav nekateri novejši podatki kažejo, da tudi pri tej skupini bolnikov z EDA lahko dosežemo primerne koncentracije aminoglikozidov v serumu (22). Raziskave okvare ledvic in sluha pri otrocih niso pokazale večje toksičnosti EDA (7, 23). Zaradi največjega števila kliničnih izkušenj je EDA možno pri stabilnih novorojenčkih, dojenčkih in otrocih, ki prebolevalo okužbe sečil, in pri febrilnih nevtropeničnih otrocih (7, 23).

Načrtovanje in spremljanje zdravljenja z EDA

Enkratni dnevni odmerek aminoglikozidov je navadno vsota odmerkov, ki jih je pri klasičnem načinu odmerjanja dobil bolnik v enem dnevu in meri med 3 in 7 mg/kg za gentamicin, tobramicin in netilmicin oziroma 10 do 20 mg/kg za amikacin (17). Največ je znanega o uporabi 5-miligramskega odmerka, čeprav farmakokinetične študije kažejo, da pri okužbah z bakterijami z MIK okrog 2 mg/L dosežemo ustrezno maksimalno koncentracijo v serumu šele z odmerki po 7 mg/kg dnevno (21, 24). Ker se AG porazdelijo po zunajcelični telesni vodi, je treba pri bolnikih, ki tehtajo 20 odstotkov več od svoje idealne telesne teže, odmerek izračunati posebej. Pri tem upoštevamo idealno telesno težo, ki ji prištejemo 40 odstotkov prebitka telesne teže. Bolniki naj zaradi možnosti blokade živčnomišičnega prenosa prejemejo enkratni dnevni odmerek v obliki enourne enakomerne infuzije (15). Posebej pogosto povzročijo AG blokado živčnomišičnega prenosa pri bolnikih z živčnomišičnimi boleznimi, med anestezijo ali ob sočasni uporabi antagonistov kalcijevih kanalov (1, 15).

Pri bolnikih z oslabeledim delovanjem ledvic je odmerek AG možno zmanjšati, tako da zmanjšamo enkratni odmerek ali da podaljšamo dozirni interval. Ker z zmanjševanjem enkratnega odmerka zmanjšamo najvišjo serumsko koncentracijo in s tem bistveno vplivamo na učinek zdravljenja, se najprej odločimo za podaljševanje dozirnega intervala.

Tab. 3. Dozirni intervali glede na očistek kreatinina (21).

Tab. 3. Drug administration intervals and the creatinine clearance (21).

Očistek kreatinina Creatinine clearance	Dozirni interval Drug administration interval
>60 ml/min	24 h
59–40 ml/min	36 h
39–20 ml/min	48 h

negativnega intervala. Po shemi, ki jo predlaga Nicolau (tab. 3), se dozirni interval glede na očistek kreatinina pri ledvičnih bolnikih lahko podaljša na 48 ur. Pri daljših dozirnih intervalih je treba opozoriti na možnost daljšega obdobja nizkih koncentracij antibiotika, ki zlasti proti *Pseudomonas aeruginosa* niso več učinkovite (15). Očistek kreatinina lahko ocenimo s pomočjo enačbe po Cockcroftu in Gaultu. Dobljeno vrednost je pri ženskah treba pomnožiti z 0,85 (1).

$$C_{Cr} = (140 - \text{starost}) (\text{teža v kg}) / \text{koncentracija kreatinina v mg/l} \times 72$$

Pri klasičnem načinu odmerjanja AG je bilo potrebno določanje najvišje serumske koncentracije zaradi preverjanja učinkovitosti zdravljenja in določanje najnižje serumske koncentracije zaradi preprečevanja toksičnih učinkov. Z enkratnim dnevnim odmerkom, ki je dva- do trikrat višji od enega odmerka pri klasičnem načinu odmerjanja, z večjo gotovostjo dosežemo željeno najvišjo serumsko koncentracijo. Določanje najvišjih koncentracij zato skorajda ni več potrebno (24, 25). Tudi najnižje serumske koncentracije AG po enkratnem dnevnem odmerku so zanesljiveje nizke kot po večkratnih manjših dnevnih odmerkih (26). Določanje serumskih koncentracij AG lahko zlasti pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic, ki aminoglikozide dobivajo kratek čas, nadomestimo z določanjem serumske koncentracije kreatinina (16). Nicolau (21) s sodelavci je izdelal natančna navodila za spremljanje serumskih koncentracij. Določanje serumskih koncentracij po mnenju njegove skupine ni potrebno pri bolnikih, ki dobivajo AG na 24 ur, ne dobivajo drugih nefrotoksičnih zdravil (vankomicina, amfotericina B, ciklosporina), ne dobivajo kontrastnih sredstev, niso tetraplegični in nimajo amputiranega nobenega uda, niso oskrbovanci oddelkov za intenzivno terapijo in so mlajši od 60 let. Pri njih zadošča le merjenje serumske koncentracije kreatinina na dva ali tri dni. Pri drugih bolnikih priporočajo določanje serumske koncentracije po prvem ali drugem odmerku. Pri vseh bolnikih je določanje serumske koncentracije potrebno, če traja zdravljenje z AG več kot 5 dni. Koncentracijo izmerimo peti dan in nato enkrat tedensko.

Določanje najnižje koncentracije AG tik pred ponovnim odmerkom je pogosto težavno. Metode za določanje koncentracij pri tako nizkih vrednostih niso natančne, poleg tega pa iz rezultata ne izvemo, koliko časa je pri bolniku koncentracija že tako nizka. Za rezultat take meritve izvemo prepozno, da bi lahko spremenili naslednji odmerek (25, 27). Več avtorjev zato priporočajo merjenje koncentracije AG v serumu nekeje v sredini dozirnega intervala. Preprosto je merjenje po 18 urah, takrat naj bodo koncentracije pri bolniku z normalnim delovanjem ledvic manjše od 1 mg/L (2,1 mmol/L). Serumske koncentracije AG pri bolnikih z okrnjenim delovanjem ledvic so navedene v tabeli 4. Blaser s sodelavci svetuje določanje koncentracije osem ur po aplikaciji zdravila (6 mg/kg), koncentracija naj se v tem času giblje med 1,5 (3,15 mmol/L) in 6 mg/L (12,6 mmol/L) (27). Nicolau v svojem že omenjenem poročilu priporočajo uporabo nomograma, s katerim lahko prirejamo odmerke AG tudi pri bolnikih z motenim delovanjem ledvic (sl. 1). Določanje koncentracije je pri uporabi tega nomograma možno kadarkoli med šesto in štirinajsto uro po odmerku antibiotika. Izmerjeno vrednost poiščemo v nomogramu in glede na polje, kjer se koncentracija nahaja, določimo dozirni interval. Če je izmerjena vrednost na črti, se odločimo za daljši dozirni interval. Podatki so navedeni za gentamicin, netilmicin in tobramicin v določenem odmerku. Zaradi linearne farmakokinetike AG lahko

Tab. 4. Predlagan način EDA in serumske koncentracije pri bolnikih z odpovedjo ledvic (1).*

Tab. 4. Suggested once-daily dosing regimen and serum concentrations in patients with renal failure (1).*

Očistek kreatinina Creatinine clearance (ml/min)	Odmerek Dose (mg/kg)	Dozirni interval Dosage interval (h)	Serumska koncentracija Serum concentration [mg/L] (mmol/L)		
			18 h	24 h	
>80	5	24	<1 (2,1)	<1 (2,1)	
>60	5	24	1,5 (3,15)	<1 (2,1)	
50	3,5	24	1 (2,1)	<1 (2,1)	
40	2,5	24	1,5 (3,15)	<1 (3,15)	
30	2,5	24	2,5 (5,75)	1,5 (3,15)	
			Serumska koncentracija Serum concentration [mg/L] (mmol/L)		
			24 h	36 h	48 h
20	4	48	4 (8,4)	2 (4,2)	1 (2,1)
10	3	48	5 (10,5)	3 (6,3)	2 (4,2)

* Podane vrednosti veljajo za gentamicin in tobramicin. Enake vrednosti lahko uporabimo za netilmicin, za amikacin pa jih lahko preračunamo, če upoštevamo odmerek amikacina in linearno farmakokinetiko AG.

* Values for gentamicin and tobramycin are presented. The same values can be used with netilmicin. The values for amikacin may be calculated taking into account the dose of amikacin and linear pharmacokinetics of AG.

Tab. 5. Sindromi in skupine bolnikov, pri katerih zdravljenja z aminoglikozidi (še) ne priporočajo (16, 17, 21, 24).

Tab. 5. Syndromes and groups of patients in which once-daily dosing of aminoglycosides has not (yet) been recommended (16, 17, 21, 24).

Sindrom / skupina bolnikov Syndromes / groups of patients
Otroci* / Children*
Nosečnost / Pregnancy
Končna ledvična odpoved na dializo / End stage renal disease requiring dialysis
Opekline >20% / Burns >20%
Ascites / Ascites
Endokarditis* / Endocarditis*
Meningitis / Meningitis
Osteomyelitis / Osteomyelitis
Artritis / Arthritis
Cistična fibroza / Cystic fibrosis
Transplantiranci / Transplant patients

* Glej besedilo

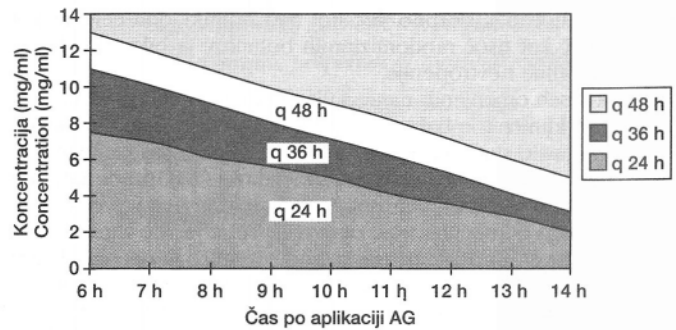
* See text

mejne vrednosti za amikacin izračunamo glede na uporabljeni odmerek amikacina (21).

V naših laboratorijih določajo koncentracije AG v serumu v milimolih na liter (mmol/L). Pri gentamicinu, tobramicinu in netilmicinu je 2,1 mmol/L enako 1 mg/L, pri amikacinu je 1 mg/L enako 1,7 mmol/L.

Razpravljanje in zaključki

EDA predstavlja uspešen primer uporabe farmakodinamskih ugotovitev v klinični praksi. Izkušnje zadnjih nekaj let so sorazmerno obsežne. Poleg učinkovitosti in varnosti EDA je pomembno omeniti tudi prednosti, ki jih ima tako zdravljenje za bolnika. Zdravljenje z aminoglikozidi enkrat na dan je možno tudi ambulantno, kar je posebno pomembno za otroke z rakavimi boleznimi (23). Manj pogosto odmerjanje antibiotika je cenejše, dodatni prihranek je možen tudi zaradi manjše potrebe po določanju koncentracije zdravila v serumu (17).



Sl. 1. Nomogram za določanje dozirnega intervala gentamicina in tobramicina v odmerku 7 mg/kg, prirejeno po (21).

Fig. 1. Nomogram for dosage intervals of gentamicin and tobramycin at 7 mg/kg, adapted from (21).

kljub več tisoč primerom uspešnega zdravljenja nekateri avtorji še vedno navajajo pomisleke. Obdobje nizkih ali nemerljivih koncentracij antibiotika je lahko dolgo in omogoča rast rezistentnih bakterij. Zaradi skromnega obsega kliničnih izkušenj EDA še vedno odsvetujejo pri nekaterih sindromih in skupinah bolnikov (tab. 5). Z EDA lahko zdravimo le endokarditis, ki ga povzročajo na penicilin dobro občutljivi sevi streptokokov (4). Na previdnost pri uporabi AG je treba opozoriti pri kritično bolnih. Pogosto so okuženi z odpornejšimi bakterijami, obenem pa imajo lahko zaradi večje prostornine porazdelitve AG v telesu nižjo najvišjo serumsko koncentracijo (29). Tudi mejne vrednosti koncentracij AG, ki zagotavljajo učinkovito in varno zdravljenje z EDA, niso povsem dorečene. Nekateri avtorji zato še vedno, dokler ne bomo imeli na razpolago več podatkov, priporočajo merjenje najvišjih in najnižjih serumskih koncentracij (28).

Podatki o toksičnih učinkih EDA so skopi, posebno malo je objektivnih podatkov o ototoksičnosti (30). Poročilo Singerjeve (31) o treh primerih okvare sluha oziroma ravnotežja po EDA je lahko slučajno, lahko pa napoveduje večji odstotek ototoksičnosti, ko bo EDA prešlo več bolnikov daljši čas.

EDA v današnjem času priporočajo za večino bolezni in sindromov, ki jih zdravimo z AG. Zaradi omenjenih pomislekov pa je treba še vedno ob vsakem posameznem bolniku glede na bolezen, ki jo zdravimo, in glede na ostale bolnikove bolezni presoditi, kako ga bomo zdravili in kako bomo zdravljenje nadzorovali.

Literatura

- Gilbert DN. Aminoglycosides. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. Vol. 1. New York: Churchill Livingstone, 1995: 279-306.
- Fomsgaard A, Hoiby N, Friis HM et al. Prevalence and antibiotic sensitivity of Danish versus other European bacterial isolates from intensive care and hematology/oncology units. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14: 275-81.
- Zimmerli W. Use of aminoglycosides: the Swiss consensus. Schweiz Med Wochenschr 1996; 126: Suppl 76: S5-S8.
- Malinverni R. Aminoglycoside in der Behandlung der Infektionen Endokarditis. Schweiz Med Wochenschr 1996; 126: Suppl 76: S14-S20.
- Cometta A, Glauser MP. The use of aminoglycosides in neutropenic patients. Schweiz Med Wochenschr 1996; 126: Suppl 76: S21-S7.
- Cometta A, Baumgartner JD. Traitement des infections severes. faut-il toujours administrer un aminoglycoside. Schweiz Med Wochenschr 1996; 126: Suppl 76: S28-S33.
- Schaad UB. Aminoglycoside in der Paediatric. Schweiz Med Wochenschr 1996; 126: Suppl 76: S34-S8.
- Begg EJ, Barclay ML. Aminoglycosides - 50 years on. Br J Clin Pharmacol 1995; 39: 597-603.
- Daikos GL, Lolans VT, Jackson GG. First-exposure adaptive resistance to aminoglycoside antibiotics in vivo with meaning for optimal clinical use. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 117-23.
- Blaser J, Stone BB, Groner MC, Zinner SH. Comparative study with enoxacin and netilmicin in a pharmacodynamic model to determine importance of ratio of antibiotic peak concentration to MIC for bactericidal activity and emergence of resistance. Antimicrob Agents Chemother 1987; 31: 1054-60.

11. Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical response to aminoglycoside therapy: importance to the ratio of peak concentration to minimal inhibitory concentration. *J Infect Dis* 1987; 155: 93–9.
12. Vogelmann B, Gudmundsson S, Leggett J, Turnidge J, Ebert S, Craig WA. Correlation of antimicrobial pharmacokinetic parameters with therapeutic efficacy in an animal model. *J Infect Dis* 1988; 158: 831–47.
13. Hof H, Lode H. Einmaldosierung von Aminoglycoside? *Dtsch Med Wschr* 1995; 120: 935–7.
14. MacKenzie FM, Gould IM. The postantibiotic effect. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32: 519–37.
15. Gilbert DN. Once-daily aminoglycoside therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 399–405.
16. Blaser J, Koenig C. Once-daily dosing of aminoglycosides. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 1029–38.
17. Marra F, Partovi N, Jewesson P. Aminoglycoside administration as a single daily dose. *Drugs* 1996; 52: 344–70.
18. Barza M, Ioannidis JPA, Cappelleri JC, Lau J. Single or multiple daily doses of aminoglycosides: a meta-analysis. *Br Med J* 1996; 312: 338–45.
19. Munchhof WJ, Grayson ML, Turnidge JD. A meta-analysis of studies on safety and efficacy of aminoglycosides given either once daily or as divided doses. *J Antimicrob Chemother* 1996; 37: 645–63.
20. Hatala R, Dinh T, Cook DJ. Once-daily aminoglycoside dosing in immunocompetent adults: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996; 124: 717–25.
21. Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, Nightingale CH, Ross JW, Quintiliani R. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2184 adult patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 650–5.
22. Wagner BP, Pfenninger J. Once daily dosing of netilmicin in neonatal and pediatric intensive care. *Int Care Med* 1994; 20: 365–7.
23. Bouffet E, Fuhrmann C, Frappaz D et al. Once daily antibiotic regimen in paediatric oncology. *Arch Dis Child* 1994; 70: 484–7.
24. Begg EJ, Barclay ML, Duffull SB. A suggested approach to once-daily aminoglycoside dosing. *Br J Clin Pharmacol* 1995; 39: 605–9.
25. Reeves DS, MacGowan AP, Holt HA, Lovering AM, Warnock DW, White LO. Therapeutic monitoring of antimicrobials: a summary of the information presented at the UK NEQAS for Antibiotic Assays meeting for participants, October 1993. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35: 213–26.
26. Prins JM, Koopmans RP, Bueller HR, Kuijper EJ, Speelman P. Easier monitoring of aminoglycoside therapy with once-daily dosing schedules. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 531–5.
27. Blaser J, Koenig C, Simmen HP, Thurnheer U. Monitoring serum concentrations for once-daily netilmicin dosing regimens. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33: 341–8.
28. MacGowan AP, Reeves DS. Serum monitoring and practicalities of once-daily aminoglycoside dosing. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33: 349–50.
29. Marik PE. Aminoglycoside volume of distribution and illness severity in critically ill septic patients. *Anaesth Intens Care* 1993; 21: 172–3.
30. MacLean AJ, Ioannides-Demos LL, Spicer WJ, Christophilidis N. Aminoglycoside dosing: one, two or three times a day. *Med J Austr* 1996; 164: 39–42.
31. Singer C, Smith C, Krieff D. Once-daily aminoglycoside therapy: potential ototoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 2209–11.

V tej številki so sodelovali:

asist. mag. Bojana Beović, dr. med., specialistka infektologinja, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana

prof. dr. Andrej Debeljak, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Golnik

asist. Matjaž Fležar, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Golnik

asist. Vojko Flis, dr. med., specialist kirurg, Splošna bolnišnica Maribor

prof. dr. Srečko Herman, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana

prof. dr. Martin Janko, dr. med., specialist nevropsihiater, Klinični oddelek za nevrofiziologijo, KC Ljubljana

Peter Kadiš, dr. med., Inštitut za sodno medicino, MF Ljubljana

mag. Stanislav Kajba, dr. med., specialist internist, Bolnišnica Topolšica

Simona Kajba-Veninšek, dr. med., specialistka splošne medicine, Zdravstveni dom Celje

asist. mag. Mirt Kamenik, dr. med., specialist anesteziolog, Splošna bolnišnica Maribor

mag. Franc Kandare, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije Golnik

asist. mag. Irena Klavs, dr. med., specialistka epidemiologinja, Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana

mag. Igor Koren, dr. med., specialist internist, Bolnišnica Topolšica

asist. dr. Nevenka Krčevski-Škvarč, dr. med., specialistka anesteziologinja, Splošna bolnišnica Maribor

doc. dr. Jože Lovšin, dr. med., specialist sodne medicine, Inštitut za sodno medicino, MF Ljubljana

asist. Mojca Matičič, dr. med., specialistka internistka, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana

prof. dr. Kazimir Miksić, dr. med., specialist kirurg, Splošna bolnišnica Maribor

prof. dr. Ema Mušič, dr. med., specialistka internistka, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije Golnik

doc. dr. Mario Poljak, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, MF Ljubljana

doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, Nova Gorica

prof. dr. Peter Rakovec, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za kardiologijo, KC Ljubljana

prof. dr. Jurij Šorli, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije Golnik

prim. Alojz Števanec, dr. med., specialist internist, Radenci

prim. Franc Štolfa, dr. stom., Zdravstveni dom Celje

doc. dr. Stanislav Šuškovič, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije Golnik

doc. dr. Igor Švab, dr. med., specialist splošne medicine, Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana

doc. dr. Erih Tetičkovič, dr. med., specialist nevrolog, Splošna bolnišnica Maribor

asist. dr. Janez Tomažič, dr. med., specialist interne medicine, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana

akad. prof. dr. Jože Trontelj, dr. med., specialist nevrolog, Klinični oddelek za nevrofiziologijo, KC Ljubljana

asist. prim. dr. Ludvik Vidmar, dr. med., specialist internist in specialist infektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana

prim. dr. Velimir Vulikić, dr. stom., Domžale

znanstvena sodelavka dr. Majda Zorec-Karlovšek, dipl. ing. chem., Inštitut za sodno medicino, MF Ljubljana

mag. Marija Zupančič, dr. med., specialistka internistka, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije Golnik

Ponovno registriran v Sloveniji:

GEONISTIN®

nistatin + oksitetraciklin
vaginalete



- učinkovit pri zdravljenju in preventivi vaginitisa, ki ga povzročajo **Candida albicans** in nespecifični povzročitelji
- bolnice ga zelo dobro prenašajo
- uporaba je varna tudi med nosečnostjo

Sestava: 1 vaginaleta vsebuje 100 mg oksitetraciklina v obliki hidroklorida in 100.000 i.e. nistatina. Oprema: 6 vaginalet. Spekter delovanja: *oksitetraciklin* je bakteriostatični antibiotik, ki deluje na številne po Gramu pozitivne in negativne bakterije, na spirohete, klamidije, rikcije, ureaplazmo, mikoplazme, nekatere protozoje (*trichomonas vaginalis*) in micete. *Nistatin* je polienski antibiotik s specifičnim protimikotičnim učinkom. Deluje fungistatično in fungicidno. Nistatin učinkuje na saprofitske in parazitske kvasovke, predvsem na *Candido spp.*, zanj pa so občutljivi tudi *Aspergillus spp.*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* in *Blastomyces dermatidis*. **Uporaba:** GEONISTIN® se v klinični praksi uporablja že več kot 20 let za preventivo in zdravljenje vulvovaginitisa, ki ga povzroča mešana glivično-bakterijska flora. GEONISTIN® učinkuje hitro, simptomi izginejo že po 24 do 72 urah. Lokalna uporaba tega zdravila odvrta možnost nastanka sistemskih stranskih učinkov. V prid klinično varne uporabe GEONISTINA® govori tudi uspešna profilaktična uporaba pri nosečnicah, pri katerih je potreben vaginalni poseg (cervikalna cerklaža, konizacija, kavterizacija kondiloma, biopsija cerviksa). Preventivno ga uporabljamo tudi pri ginekoloških bolnicah po operativnem posegu.

Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

PRIPOROČILA ZA DIAGNOSTIKO IN ZDRAVLJENJE PLJUČNICE DOMAČEGA OKOLJA*

GUIDELINES FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Emu Mušič, Marija Zupančič, Andrej Debeljak, Jurij Šorli

Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Klinični center Ljubljana, 4204 Golnik

Uvod

Pljučnica domačega okolja (PDO) ostaja kljub množici učinkovitih antibiotikov pogosta in nevarna akutna bolezen. Podatki evropskih dežel kažejo, da je le pri četrtnini do petini obolelih potrebna hospitalizacija (1, 2). Večino torej obravnavamo ambulantno. PDO je še vedno sorazmerno pogost vzrok smrti, zlasti pri starostnikih in osebah s kroničnimi boleznimi ter začasno ali trajno oslabiljeno obrambo dihal (2-4). Da bi čim več pljučnic uspešno zdravili ambulantno in da bi racionalno in pravočasno presojali, kdaj bolnika napotimo v bolnišnico ter kako ga tam zdravimo, smo oblikovali ta priporočila. Z njimi želimo prispevati tudi k izbolšanju kakovosti v obravnavi pljučnic pri nas. Osnova zanje so epidemiološki, mikrobiološki in klinični podatki ter občutljivost mikroorganizmov za antibiotike v analizah Inštituta za pljučne bolezni in tbc Golnik (5, 6).

O prognozi PDO odloča več dejavnikov, med njimi: epidemiološke okoliščine, zmožnost imunske obrambe obolelega proti povzročitelju, splošno zdravstveno stanje, zdravnikova ocena intenzivnosti bolezni (7), obseg in patofiziološke posledice okužbe, izvajanje splošnih ukrepov zdravljenja in antibiotiki (8-12). Proučili smo Smernice za zdravljenje PDO britanskega in ameriškega torakalnega združenja (10, 12), dogovor strokovne skupine za PDO v Kanadi (11), stališča Združenja pnevmologov Nemčije (1, 13-15), stališča o zdravljenju PDO v Španiji (16) ter v Franciji (17). Klinična in mikrobiološka opažanja v Sloveniji narekujejo oblikovanje domačih stališč, ki jih predlagamo kot nacionalna priporočila (dogovor), da bi z njimi zagotavljali kakovost obravnave PDO (18). To bo omogočalo tudi trajno spremljanje in morebitne spremembe stališč v prihodnje.

Definicija PDO odraslih

PDO so tiste pljučnice, s katerimi so zbolele odrasle osebe z normalno imunsko zmožnostjo doma ali najdlje 48 ur po sprejemu v bolnišnico (13). Definicija je pomembna zato, ker je etiologija v teh pogojih večinoma znana in omogoča izkustven izbor zdravljenja (19). Etiologija nozokomialnih pljučnic in pljučnic imunsko manj zmožnih oseb pa je bolj heterogena in izbor zdravljenja zahtevnejši, saj mora biti specifično usmerjen (4).

Doma se razvijejo tudi aspiracijske pljučnice, ki zaradi svojega spektra povzročiteljev obravnavamo posebej. V domačem okolju nastanejo tudi pljučnice pri imunsko manj zmožnih, kar spet pogojuje drug spekter povzročiteljev, zato jih bomo kot pljučnice zunaj definicije PDO prikazali ločeno.

Zaradi posebnosti klinične slike bomo posebej obravnavali ambulantno pridobljene pljučnice pri KOPB, astmi, diabetesu, alkoholo-

lizmu, nosečnosti, starostniku, pri kronični srčni in ledvični insuficienci. Tudi pljučnica takoj po preboleli influenci ne predstavlja običajne PDO po gornji definiciji. Ta stanja bomo iz praktičnih razlogov imenovali pljučnice v posebnih okoliščinah, ker jih bolj pogosto napotimo v bolnišnico kot pri PDO sicer zdrave osebe. Sekundarne pljučnice, kot so poststenotična vnetja pljuč, ter pljučnice kot terminalni dogodek pri neki drugi osnovni bolezni ne uvrščamo med PDO v ožjem smislu, prav tako tudi tuberkuloze ne (13).

Epidemiologija

PDO je pogostejša pri moških, pri kadilcih in pri osebah v slabših socialnih pogojih (20). Incidenca kaže splošne epidemiološke cikle pojavnosti influence in *Mycoplasmae pneumoniae*. PDO je pogostejša pozimi, pljučnica, povzročena z *Legionello*, pa poleti in jeseni (21, 22). Če so v anamnezi omenjeni stiki z živalmi in pticami, smiselno sumimo na tovrstni izvor okužbe (13).

V razvitih evropskih državah zbole za PDO povprečno 4 osebe na 1000 prebivalcev letno (1, 9, 10), enega izmed njih pa zaradi težje klinične slike hospitalizirajo (10). Objavljene študije poročajo o približno 10-odstotni smrtnosti pri hospitaliziranih PDO, posamezne celo tja do 20-odstotni (10, 11, 23), v primerih s težjo klinično sliko in bakteremijo pa celo nad 30-odstotno (1, 11, 20, 24). Za ambulantno zdravljenje ne obstajajo natančni podatki. V ZDA in Kanadi sta višji tako incidenca kot tudi smrtnost PDO (11, 25, 26), če ju primerjamo z evropskimi podatki.

Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja Republike Slovenije je pri nas v letu 1985 in enako v letu 1990 zbolelo za pljučnico devet, v letu 1994 pa dvanajst oseb/1000 prebivalcev. Hospitaliziranih je bilo 3,5/1000 prebivalcev leta 1985 in po 3/1000 prebivalcev leta 1990 ter leta 1994.

V Sloveniji je leta 1985 umrlo zaradi pljučnice 25 oseb, leta 1994 pa 20 oseb in leto kasneje 34 oseb/100.000 prebivalcev.

Etiologija

Povzročitelji PDO so bakterije, atipični mikroorganizmi in virusi. Paraziti in glivice povzročajo okužbe praviloma pri spremenjeni imunski zmožnosti, zato pljučnic te etiologije ne obravnavamo med PDO.

Najbolj pogost bakterijski povzročitelj PDO je *Streptococcus pneumoniae* (2, 8-10, 16, 25-33). Po opažanjih v nekaterih študijah, je ta bakterija vzrok tudi v večini tistih primerov, kjer povzročitelja celo v bolnišnici ne uspejo dokazati (20). Tudi v starosti nad 65 let ostaja najpogostejši povzročitelj *Streptococcus pneumoniae* (1,

* Strokovna doktrina, veljavna v Republiki Sloveniji, ki je bila sprejeta na 9. seji Stalne strokovne skupine za pulmologijo pri Republiškem strokovnem kolegiju internističnih strok dne 13. decembra 1996.

3, 4). Brez dokazanega povzročitelja pa še danes, celo v bolnišnicah, ostaja do 50% pljučnic (12, 20, 34–36). Druge bakterije povzročijo PDO večinoma le pri že prej kronično spremenjenem organizmu. Desetletno spremljanje etiologije PDO v ameriškem in v šestih evropskih pulmoloških centrih je pri skupno 1885 pljučnicah povsod dokazalo na prvem mestu *Streptococcus pneumoniae*, na drugem mestu v štirih centrih *Haemophilus influenzae*, v ostalih treh pa enega od naslednjih povzročiteljev: *Mycoplasma*, *Legionella*, virus *Influenzae A*. Slednji trije mikroorganizmi so bili v udeleženi centrih tudi na tretjem mestu pogostnosti (28).

PDO povzročajo v komaj 1–3% tudi *Staphylococcus aureus* in v do 5% po Gramu negativne aerobne bakterije, kot je *Klebsiella pneumoniae*.

Mycoplasma pneumoniae, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamidia psittaci*, manjkrat pa virusi in še redkeje v posebnih epidemioloških okoliščinah *Legionella*, so atipični povzročitelji PDO. Mednje štejejo tudi vročico Q, ki jo povzroča *Coxiella burnetii* (13). Vsi povzročajo t.i. sindrom atipične pljučnice, kar predstavlja v različnih področjih 10–20%, v ZDA pa nad 30% vseh PDO (37).

Glede na bakterijsko in nebakterijsko etiologijo pljučnic je nastala praktična klinična delitev pljučnic na bakterijske in atipične. Razločevale naj bi se po kliničnih, rentgenskih in laboratorijskih značilnostih. V praksi pa vidimo, da med njimi ni vselej jasne ločnice, saj se značilnosti obeh prepletajo, včasih pa kar v celoti zamenjajo (13, 15, 22, 25, 37, 38).

Klinična razdelitev pljučnic po okoliščinah nastanka

Za pravilno obravnavo pljučnice moramo ugotoviti, kje je oseba zbolela in ali bolega še za kakšno kronično boleznijo oz. razvado (kajenje, alkohol). Zelo je pomembno, ali uživa zdravila, ki bi lahko vplivala na zdravljenje pljučnice. Po teh podatkih razvrstimo pljučnico v eno naslednjih kategorij:

1. PDO v ožjem smislu (po definiciji), ki je bakterijska ali atipična.
2. Pljučnica pri kroničnem bolniku.
3. Pljučnica po aspiraciji.
4. Pljučnica pri oslabei imunski zmožnosti.
5. Nozokomialna pljučnica.

Pljučnice, navedene od 2. točke dalje, niso PDO po veljavni definiciji.

Ambulantno lahko obravnavamo do 4/5 bolnikov s PDO in lažje oblike pljučnic pri osebah s kronično boleznijo. Pri aspiracijski pljučnici, pljučnici pri oslabei imunski zmožnosti ter nozokomialni pljučnici pa bolnike praviloma hospitaliziramo (25). Za oceno, kdaj hospitalizirati PDO in pljučnico pri kroničnem bolniku, bomo podali pregled meril za oceno resnosti klinične slike.

Značilnosti bakterijske pljučnice

Bakterijsko pljučnico imenujemo tudi tipična PDO. Bolezen začne akutno z intenzivnimi kliničnimi znaki, kot so: mrzlica, visoka telesna temperatura, tahipneja, tahikardija, plevralna bolečina in izkašljevanje gnojnega sputuma. Povzročitelj je največkrat *Streptococcus pneumoniae*. Če klinični znaki niso dovolj značilni, je v pomoč še visoka levkocitoza v krvi s pomikom v levo (25, 39, 40). Rentgenska slika pljuč prikaže alveolarni tip zgostitve posameznega ali več segmentov ali režnjev. Z avskultacijo slišimo inspiratorno pokanje nad obolelim delom pljuč, okrepljeno bronhofonijo, pri perkusiji pa zamolkline. Večkrat obolijo osebe v starosti nad 45 let.

Značilnosti atipične pljučnice

Simptomi atipične pljučnice nastajajo postopoma, počasneje in so manj izraziti (9, 25, 39). Mrzlica je blaga ali je ni, kašelj suh, včasih

ga spremlja bronhiolarna obstrukcija, ki posnema sliko astme. Febrilnost ne presega 39 °C, tahipneja in tahikardija sta zmerni. Bolnik je splošno prizadet, ima glavobol, mialgije, artralgije. Povzročitelji so običajno *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, *Chlamidia psittaci*, virusi, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*. Za pljučnico z *Legionello* so še bolj kot za druge atipične pljučnice značilne prebavne motnje, driska, prostracija, simptomi prizadetosti jeter (9, 37, 41, 42). Levkocitoza v krvi je zmerna, pomik v levo pa ni vselej navzoč. Rentgenska slika pljuč prikaže difuzne intersticijske infiltrate, ki so bilateralni, vendar je včasih prizadetost pljuč omejena na reženj. Možno je, da se kombinirata alveolarni in intersticijski vzorec sprememb (25, 37). Z avskultacijo slišimo slabotno inspiratorno pokanje, največkrat bilateralno in bazalno, ki ga na posameznih mestih spremlja tudi piskanje med vdihom in izdihom. Zamolkline in bronhofonija nista izraženi. Večkrat obolevajo mlajše osebe.

Pljučnica pri osebah s kroničnimi boleznimi

Pri bolnikih s kroničnimi boleznimi smemo ob nastanku pljučnice sklepati o značilnih povzročiteljih, kar upoštevamo pri izbiri zdravljenja.

Pri bolniku s KOPB in pljučnico usmerjamo pozornost v dve smeri. Najprej je nujna presoja o zdravljenju z antibiotiki v preteklosti, o njeni pogostnosti in o možnosti kolonizacije dihal z rezistentnimi bakterijami, ki bi lahko povzročile pljučnico. V naših razmerah je po analizah zadnjih štirih let *Haemophilus influenzae* za amoksicilin odporen v 28% (6), za amoksicilin s klavulansko kislino pa v 12%. Odpornost povzročitelja *Streptococcus pneumoniae* za penicilin v istem obdobju pa je naraščala od 3% do 13% v letu 1994. Leta 1995 smo pri 47 bolnikih s pnevmokokno pljučnico izolirali dva seva povzročitelja *Streptococcus pneumoniae*, odporna za penicilin. V desetih primerih smo povzročitelja izolirali iz hemokulture. Pri starejših osebah s KOPB in pogostejšim prejetjem antibiotikov v do 5% izoliramo iz sputuma *Moraxella catarrhalis*, ki lahko povzroči pljučnico in je zaradi produkcije beta laktamaz odporna za penicilin in amoksicilin, občutljiva pa za amoksicilin s klavulansko kislino, kinolone, makrolide in cefalosporine II in III (41). Pri starostniku s pljučnico je ocena celotnega internističnega statusa izrednega pomena za prognozo boleznij (43–49).

Razen tega je pozornost ob pljučnici pri bolniku s KOPB posvečena stopnji poslabšanja respiracijske insuficience zaradi tega dogodka. Zagotavljanje pogojev ventilacije in oksigenacije predstavlja preventivni ukrep pred dekompenzacijo pljučnega srca pri pljučnici. Večino bolnikov s pljučnico pri KOPB napotimo v bolnišnico, obvezno pa vsakega, ki je na TZKD. Opozoriti želimo, da pri bolnikih s KOPB in respiratorno acidozo aminoglikozidi niso primerni pri zdravljenju za morebitno kombinacijo z beta-laktamskimi antibiotiki, ker slabo penetrirajo v bronhe in v kislem okolju niso učinkoviti (50, 51). Višja starost in kajenje oseb s KOPB sta vzrok za pogostejše po Gramu negativne povzročitelje pljučnic, pa tudi za drugačno kinetiko zdravlil v telesu (52–54). Ti bolniki večkrat kot drugi dožive zaplet pri pljučnici, vključno s pnevmotorakso. V emfizemskih pljučih opažamo znatno počasnejši umik pljučnice, ki traja več tednov ali celo mesecev.

Pri bolniku z astmo obravnavamo pljučnico kot PDO in še pozorneje kot sicer zdravimo astmo, saj se pri PDO praviloma poslabša. Posebnega pomena je tedaj skrb za hidracijo in elektrolitsko ravnotežje.

Pljučnica pri diabetiku poteka zaradi sprememb na ožilju s težjo klinično sliko in pogosteje z bakteriemijo, kar velja tudi za povzročitelje PDO. *Staphylococcus aureus* in *Escherichia coli* sta tukaj možna povzročitelja. Umik je dolgotrajen in upravičeno opozarja tudi na diferencialno diagnozo tuberkuloze (29).

Aspiracijsko pljučnico označuje mešana bakterijska etiologija, kjer so poleg povzročiteljev PDO navzoče tudi anaerobne (9, 56) in

aerobne po Gramu negativne bakterije. Ta pljučnica je značilna za nevrološko motene osebe, visoko starost in za alkoholike (1, 9, 29). Pogost je absces.

Pljučnica pri starostniku je PDO v organizmu z nekoliko manj zmožno celično imunostjo, verjetno z več boleznimi in tudi zato s spremenjeno funkcijo pljuč, srca, jeter, ledvic (43–49). Vse to narekuje racionalen izbor in doziranje zdravil (48, 49, 53), nadzor vitalnih funkcij tudi na domu in večkrat hospitaliacijo. Poleg najpogostejšega povzročitelja *Streptococcus pneumoniae* so tukaj dani pogoji za druge povzročitelje, iste kot pri aspiracijski pljučnici, in tudi za *Staphylococcus aureus* (1, 29, 43, 44, 46). V tej dobi lahko na potek pljučnice kritično vplivajo kajenje (54), alkohol, podhranjenost, slabša hidracija organizma.

Klinična slika pljučnice starostnika je manj značilna, lahko se kaže le kot sprememba splošnega in psihičnega stanja, kot pojav ali poslabšanje hipoksemije, ko pride tudi do dekompenzacije srca (3, 4). Počasnejša regresija je bolj pravilo kot izjema, več je tudi zapletov, zlasti plevralnih (44–46, 53)

Pljučnica po gripi se klinično pojavi z znaki PDO nekaj dni po prenehanju akutnih znakov same viroze (55), pri oslabilih osebah in kadilcih z okvaro mukociliarnega klirensa (29, 54) se bakterijska pljučnica razvije včasih več tednov po virozi. Povzročijo jo *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, v posameznih primerih v starosti še druge po Gramu negativne bakterije.

Pljučnica pri kongestiji pljuč je primer sekundarne okužbe pljuč v spremenjenih pogojih, ki so nastali zaradi zastoja v malem krvnem obtoku ter posredno tudi v sluznici dihalnih poti pri insuficienci srca. Ima značilnosti PDO. Vendar pa moramo ločiti med simptomi srčnega popuščanja in simptomi pljučnice, kar je pomembno za zdravljenje. Občutljivo je vodenje bilance tekočin in elektrolitov (43, 53) ter dovajanje kisika.

Ledvična insuficienca je razlog za spremembo lokalne obrambe dihal, kolonizacije žrela in sistemske imunosti. Okužba sečil je lahko izvor bakteriemije s pljučnico, ki jo povzroča *Escherichia coli*. Delikatna je hidracija organizma. Hipoksemija je pri morebitni anemiji kritična, saj akutno poslabša ledvično funkcijo. Zapleti so pogosti. Za nefrotoksične antibiotike, kot so cefalosporini in aminoglikozidi, je nujno prilagajanje v doziranju. Če so indicirani cefalosporini, izberemo tiste, ki se večinsko izločajo skozi prebavila, npr. cefoperazon.

Pri bolniku z jetrno insuficienco in PDO moramo upoštevati interakcije zdravil, ki interferirajo v jetrih. Znani inhibitorji citokroma P450 so cimetidin, ranitidin, eritromicin, flukonazol, ketokonazol, amiodaron. Obraten učinek pa imajo induktorji tega citokroma, kot so rifampicin, fenitoin, barbiturati. Pljučnico pa poleg *Streptococcus pneumoniae* povzročajo še po Gramu negativne enterobakterije in anaerobi.

Izogibamo se hepatotoksičnih zdravil oz. ustrezno prilagajamo odmerke (56).

Pri počasnem izboljšanju pljučnice pri bolniku z alkoholno jetrno cirozo je smiselno misliti tudi na tuberkulozo. Plevralni izliv pri takem bolniku je lahko transudat zaradi hipoalbuminemije.

Pljučnica v nosečnosti ima značilnosti PDO. Z antibiotskim zdravljenjem ne odlašamo, nadzorujemo vitalne funkcije, zagotavljamo oksigenacijo. V nosečnosti smemo zdraviti s penicilini, aminopenicilini, cefalosporini, eritromicinom, klindamicinom (57). Če se vnetje pljuč izkaže za tuberkulozo, jo zdravimo po doktrini (58–60).

Diagnostika PDO

1. Pri bolnikih, zdravljenih doma, sta ključna anamneza in klinični pregled, ki kažeta na lažjo obliko bolezni. Če se simptomi postopoma v 2–3 dneh ne ublažijo, bolnika napotimo na rentgensko slikanje pljuč in srca, analizo krvne slike, gramski razmaz sputuma, serološke teste na atipično etiologijo (20, 61). Presodimo tudi o možnosti tuberkuloze ali o pogojih za sekundarno pljučnico.

2. Pri bolnikih, napoteni v bolnišnico, napravimo rentgensko sliko, kompletno krvno sliko, plinsko analizo arterijske krvi (PA-AK), biokemične analize krvi za oceno splošnega internističnega statusa (Na, K, sečnina). Mikrobiološke preiskave vključujejo: gramski razmaz sputuma, kulturo sputuma, pri febrilni osebi z oceno težje pljučnice dve hemokulturi prvi dan, kulturo in diferencialno celično analizo plevralnega izliva. Bakteriemijsko ima četrtnina do tretjina bolnikov s pnevmokokno pljučnico in mnogi s stafilokokno (9, 20). Pri kliničnih in epidemioloških kazalcih atipične pljučnice odvzamemo kri za serološke preiskave, ki naj bodo čim bolj specifično usmerjene, saj so zahtevne in drage. V oceni pomena protiteles proti danemu povzročitelju je pomembna dinamika titra (19, 25, 62). V nekaterih centrih določajo v krvi in drugih kužninah pnevmokokni antigen, ki je navzoč tudi po začetem zdravljenju z antibiotiki. Metode za dokazovanje antigenov ali celo delov genoma povzročitelja so sodobne, hitre in drage ter pri PDO redko potrebne (19, 30, 61). Bolj koristno usmeritev nam da mnogo cenejši gramski razmaz sputuma (63), dodatno pa tudi diferencialno štetje celic v njem. Sputumi s prisotnostjo celic ustne votline niso primeren vzorec kužnine.

PDO z lažjim in zmerno težkim kliničnim potekom ne potrebujejo invazivnih načinov odvzema kužnin, kot so katetrski aspirat skozi trahejo, bronhoskopija, bronhoalveolarni izpirek (BAL), bronhialno krtačenje in punkcija (64). To pa je potrebno pri pljučnicah s težko klinično sliko in zapleti (25, 64).

Ocena intenzivnosti klinične slike

Ocena intenzivnosti klinične slike in prizadetost bolnika je pomembna za odločitev o zdravljenju doma ali v bolnišnici, za indikacijo preiskav, ter za izbiro antibiotika (7, 19, 55, 66). Splošne vitalne funkcije spremljamo v prvih 48 urah pri vsakem bolniku s pljučnico, pri zelo prizadetih bolnikih pa v razmakih 2–3 ur prvih 48–72 ur. Seveda pa take bolnike napotimo v bolnišnico in tudi tam presodimo, ali ga bomo zaradi posebne ogroženosti namestili v enoti intenzivne nege. Bolnik je ogrožen, če je frekvenca dihanja več kot 30/min, sistolični krvni tlak pod 100 mmHg in diastolični 60 mmHg ali manj, diureza manj kot 20 ml/h, pO₂ v PAAK manj kot 8 kPa, serumska sečnina več kot 7 mmol/L, zelo visoka levkocitoza ali pa levkopenija v krvi (19, 67–69). To je običajno pri PDO najtežje stopnje s slabo prognozo. Namesto pO₂ v PAAK je primerna tudi digitalna oksimetrija, ki neinvazivno da podatek o preskrbljenosti arterijske krvi s kisikom.

Relativno ogroženost predstavljajo: starost nad 65 let, zaseženost več režnjev, osnovna kronična bolezen, kot so KOPB, sladkorna bolezen, kronična renalna insuficienca, kronična bolezen jeter, kongestivno srčno popuščanje, kronični alkoholizem, psihične motnje (10, 11, 19, 23), predhodno ali stalno zdravljenje s kortikosteroidi, akutni in stalni vzroki za zmanjšano imunsko zmogljivost, med njimi tudi kajenje.

Ambulantno ali hospitalno zdravljenje PDO

Enostavno razdelimo intenzivnost pljučnice in njeno prognozo na 3 stopnje:

1. Lažja oblika PDO z ugodno prognozo nima nobenega od znakov, ki smo jih navedli pri ogroženem bolniku. Bolnik je mlajši od 65 let in ni vidno splošno prizadet, izražene pa ima respiratorne simptome in povišano telesno temperaturo, nima pa nobene kronične bolezni. Takega bolnika bomo zdravili ambulantno.
2. Srednje težka oblika PDO z relativno manj ugodno prognozo vključuje enega ali dva izmed navedenih znakov ogroženosti, ki pa nista prisotna več kot 24 ur. Bolnik ima še kakšno kronično bolezen. Pljučnico zdravimo ambulantno le pri bolnikih z ugodnimi možnostmi za domačo nego in nadzorovanje telesnih funkcij. Zdravnik naj ga prvih 48–72 ur obišče dvakrat dnevno in v prime-

ru neugodnih znakov napoti v bolnišnico. Bolnike iz socialno manj ugodnih okolij hospitaliziramo že ob ugotovitvi PDO.

3. Najtežja oblika PDO vsebuje več kot dva znaka ogroženosti, navedenih v poglavju o intenzivnosti pljučnice. Bolnik je splošno prizadet in ima znake respiratorne, včasih pa tudi cirkulatorne insuficience z možnimi prvinami šoka. Praviloma je tudi dehidriran. To so pretežno starejše osebe s kroničnimi boleznimi, oslabele imunske zmogljivosti, alkoholno odvisnostjo ali drugimi socialnimi problemi.

Indicirana je hospitalizacija, glede na stopnjo ogroženosti tudi v enoti intenzivne respiratorne nege.

Približno 20% bolnikov s PDO moramo hospitalizirati, torej jih večino lahko zdravimo ambulantno (1, 10, 12–14, 19).

Splošni ukrepi zdravljenja

Na domu zagotovimo, da bolnik dovolj pije. Vsaj dvakrat dnevno naročimo meriti dihalno frekvenco, pulz in krvni tlak. Doma je treba nadzirati tudi diurezo. Vsaj dvakrat dnevno merimo telesno temperaturo in opazujemo, ali bolnik postaja centralno cianotičen.

V bolnišnici vsaj štirikrat dnevno sledimo vitalne parametre: krvni tlak, frekvenca pulza in dihanja. Glede na klinično sliko izmerimo te vrednosti tudi pogosteje. Dodatno sledimo oksigenacijo arterijske krvi, dokler ne zagotovimo pO₂ nad 8 kPa. Temperaturo merimo dvakrat na dan. Biokemične parametre v krvi analiziramo pri febrilnem bolniku na 48 ur, to so sečnina, kreatinin, jonogram, podobno pa tudi reaktante akutnega vnetja in belo krvno sliko. Po prenehanju febrilnosti in ob normalizaciji vitalnih parametrov s takimi analizami prenehamo in jih smiselno ponovimo še pred odpustom domov. Tedaj napravimo tudi spirometrijo.

Doma in v bolnišnici zagotavljamo primerno hidracijo organizma in nadziramo bilanco tekočin.

Zdravljenje z antibiotiki – smernice

Izbira antibiotika je enostavna, če poznamo povzročitelja in če spremljamo njegovo občutljivost. Pri PDO je odločitev večinoma empirična. Zaradi etioloških in epidemioloških razlik se začetno zdravljenje PDO razlikuje v ZDA in v Angliji (10–12, 19). Etiologija in občutljivost bakterij pri okužbah dihal v Sloveniji sta podobni razmeram v Angliji in Nemčiji (5, 6, 10, 14, 15, 25, 67) ter tudi v Franciji (17). V Evropi svarijo pred nepotrebno uporabo makrolidov, ki jim v ZDA dajejo prednost, saj povzročitelji PDO postajajo zanje odporni ponekod že v 5–20% (16), kar pa ne velja za Švico, Nemčijo, Anglijo. To pa so dežele, kjer smernice zdravljenja PDO ne svetujejo makrolidov kot zdravljenje prve izbire (68).

Empirično zdravljenje mora biti vedno učinkovito za *Streptococcus pneumoniae*, pri znakih atipične pljučnice pa za atipične povzročitelje, kar zagotavlja eritromicin oz. makrolidi. Način dajanja je odvisen od splošnega in psihičnega stanja bolnika.

1. Nezapleteno PDO pri osebi pod 65 let zdravimo s penicilinom 1,2 milijona enot i.m., po izboljšanju klinične slike pa s penicilinom V 3×1000 do 3×500 mg sekvencijsko. Enakovredno je dajanje amoksicilina 3×1000 mg, kasneje pa 3×500 mg dnevno. Pri bolj prizadetem bolniku dajemo v začetku benzilpenicilin 600.000–1.200.000 E/6 ur i.v. (10, 14, 16, 20, 68, 70). V starosti nad 65 let zdravimo PDO s cefuroksimom 500–750 mg/8 ur ali s ceftriaksonom 1–2 g/24 ur.

Alternativna izbira je eritromicin 500 mg/6 ur p.os ali i.v. tedaj, če so navzoča naslednja stanja: sum atipične pljučnice, alergija za penicilin, odpornost povzročitelja za penicilin. Pri nas je za penicilin odporen *Streptococcus pneumoniae* v odrasli dobi še sorazmerno redek, a vselej občutljiv za eritromicin.

2. PDO s težko klinično sliko in možno pnevmokokno ali atipično etiologijo zdravimo z eritromicinom 1000 mg/6 ur i.v., sekvenčno 500 mg/6 ur per os, ob možnostih za aspiracijo pa dodatno še

cefuroksim 750 mg/8 ur ali cefotaksim 2 g/8 ur. V negovalni ustanovi ali doma naj bo kot dodatni antibiotik izbran ceftriakson 1–2 g/24 ur (70). Sekvenčno nadaljujemo s cefuroksimom 500 mg/8 ur p.os (73) ali cefitibutenom 400 mg/24 ur.

3. PDO pri bolniku s KOPB zdravimo z amoksicilinom 3×1000 mg, po kazalcih kliničnega izboljšanja pa 3×500 mg. Pri sumu ali mikrobiološko dokazanem rezistentnem *Haemophilus influenzae* je primeren amoksicilin s klavulansko kislino 625 mg–1,25 g/8 ur. Alternativa so ob nepnevmokokni pljučnici kinoloni ali cefalosporini II ali III. Parenteralno dajanje v hospitalu naj se izvaja še 48–72 ur po doseženi afebrilnosti in normoksemiji oz. stabilni stopnji bolnikove kronične hipoksemije (62, 68), nato je primerno peroralno jemanje (73).

4. Pri aspiracijski pljučnici dajemo klindamicin 300–600 mg/8 ur ali amoksicilin s klavulansko kislino 1,25 g/8 ur. V bolnišnici lahko namesto tega damo benzilpenicilin 1.000.000 E/6 ur i.v. v kombinaciji z metronidazolom 500 mg/8 ur i.v. (14, 20, 71).

5. Stafilokokno pljučnico zdravimo s flukloksacilinom 1–2 g/6 ur inicialno i.v., dva do tri dni po doseženi afebrilnosti pa 0,5 g/6 ur skozi usta. Učinkoviti so tudi cefalosporini I. Pri PDO ne pričakujemo odpornih stafilokokov (71, 72), le-ti bi narekovali drug izbor in kombinacijo antistafilokoknih antibiotikov.

6. Legionelno pljučnico zdravimo z eritromicinom 500 mg–1 g/6 ur sprva i.v. Pri težji klinični sliki kombiniramo hkrati še rifampicin 600 mg/12 ur ali ciprofloksacin 200 mg/12 ur, oba sprva i.v., ko dosežemo afebrilnost in izboljšanje prebavnih motenj, pa skozi usta (21, 22).

7. Vročico Q zdravimo s tetraciklini, alternativno pa z eritromicinom.

8. PDO zdravimo z antibiotikom v večini primerov 8–10 dni, difuzno intersticijsko obliko z atipičnim povzročiteljem pa 14 dni. Parenteralno dajanje prenehamo 1–2 dni po prenehanju febrilnosti in nadaljujemo jemanje skozi usta. PDO z zapleti zdravimo najmanj 3 tedne, pljučni absces pa 6 tednov.

Obstajajo mnenja, naj bi antibiotik prenehali dajati že 1–2 dni po prenehanju akutnih kliničnih znakov (febrilnosti), vendar ta čas še ni ustreznih kliničnih izkušenj za taka priporočila.

Po naših izkušnjah je celo za atipične PDO z najnovejšimi makrolidi potrebno antibiotsko zdravljenje več kot 5 dni, saj opažamo po prekratku zdravljenju pojav zapletov, kot sta obstruktivni bronhiolitis in fibrozirajoči alveolitis.

Zdravljenje zapletov PDO

Mednje sodijo: pljučni absces, eksudativni plevritis in empiem, bakteremija, sepsa, po atipičnih PDO pa povečana bronhialna odzivnost, obstruktivni bronhiolitis in fibrozirajoči alveolitis, pnevmotoraks.

Pljučni absces zdravimo z visokimi dozami kristalnega penicilina i.v., to je do prenehanja febrilnosti 20.000.000 E/24 ur kontinuirano, potem pa v dozah kot PDO. Alternativno zdravljenje je klindamicin 300 mg/8 ur i.v. ali amoksicilin + klavulanska kislina 1,2 g/8 ur i.v., oboje po doseženi afebrilnosti dajemo skozi usta do 6 tednov.

Plevralni eksudat evakuiramo, da preprečimo adhezije po bakterijskem vnetju, antibiotike dajemo po načelih za PDO. Empiem odstranjujemo s trajno plevralno drenažo, ki traja več dni (73, 74). Bakteriemija sama ne zahteva spremembe zdravljenja, razen tedaj, ko ni pozitivnega učinka empirično začeta zdravljenja, zahteva pa začetno parenteralno dajanje antibiotikov. Če ji sledi sepsa, sodi bolnik v intenzivno nego in se antibiotsko zdravljenje prilagaja specifičnim mikrobiološkim ugotovkom. Ti pa morajo biti kvalitativni in kvantitativni s podatki o baktericidnosti seruma in minimalnih inhibicijah koncentracijah antibiotikov.

Povečano bronhialno odzivnost pri in po atipičnih pljučnicah, včasih celo po bakterijskih, zaviramo z agonisti beta-2 v pršilu in z antihistaminiki druge generacije. Pri hudem neproduktivnem kašlju so indicirani nesesdativni in nenarkotični antitusiki.

Obstruktivni bronhialitis zdravimo v blagih oblikah s kortikosteroidi v inhalaciji, v težjih oblikah pa s sistemskimi kortikosteroidi in agonisti beta-2.

Evolutivni fibrozirajoči alveolitis zaviramo in zdravimo 3–6 mesecev s sistemskimi kortikosteroidi in individualen odziv skrbno spremljamo s prilagajanjem odmerka.

Delni pnevmotoraks majhnega obsega se med dovajanjem kisika v inhalaciji sam resorbira, obsežnejši pnevmotoraks pa oskrbimo z drenažno sukciijo.

Diferencialna diagnoza PDO

Pljučni embolizem je možen pri osebah s predispozicijo za tromboembolije. Zastojna pljučna moramo razločiti od atipične pljučnice, slednjo pa v srednji in višji starosti od diagnoze limfangiosis carcinomata in od pljučnih pojavov sistemskih boleznih veziva. Pri kadilcu vsaka pljučnica opozarja na morebitni karcinom, še posebej, če so navzoče hemoptize.

Počasno zdravljenje z razpadi infiltratov pri bolnikih iz rizičnih skupin vzbuja sum na tuberkulozo. Vztrajajoča febrilnost, uporen kašelj in gnojen sputum s hemoptizami kljub antibiotskem zdravljenju dopolnjujejo to diferencialno diagnozo.

Febrilni bolnik s pljučnimi simptomi in infiltrati ima lahko tudi preobčutljivostni alveolitis zaradi senzibilizacije za inhalacijske antigene ali za zdravila, ki jih prejema.

Misliti moramo tudi na imunološko pogojene infiltrate pri sistemskih vaskulitidih in na pulmonalno eozinofilijo.

Osebe po odpustu iz bolnišnice, zlasti po oskrbi v intenzivni negi ali po invazivnih posegih, ter osebe v zavodih za nego lahko zbolijo za nozokomialno pljučnico, za katero je značilen drugačen spekter najpogostejših povzročiteljev. Zanj veljajo posebne smernice zdravljenja.

Vzroki neuspešnega zdravljenja

Nepravilna diagnoza PDO, kar zahteva drugačno zdravljenje, od poren povzročitelja, zamenjava atipične za bakterijsko pljučnico, pa tudi razlogi v zvezi s spremljajočo boleznijo so vzroki, da se bolnikovo stanje ne izboljšuje. Tudi pojav zapletov narekuje dodatne ukrepe.

Merila za oceno kakovosti oskrbe bolnika s PDO

Če smo se pri bolniku s PDO odločili za ambulantno zdravljenje, moramo prvih 48–72 ur skrbno spremljati učinke zdravljenja na klinične simptome pljučnice. Odredimo merjenje telesne temperature vsaj na 12 ur, štetje frekvence dihanja in opazovanje količine izločenega seča. Pozitiven učinek zdravljenja pomenijo: znižanje ali prenehanje febrilnosti, nižja frekvenca dihanja, zmanjšanje hipoksemije, normalizacija hidracije in cirkulatornih parametrov. Bolnik manj kašlja in izpljune pri bakterijski PDO postaja manj gnojen, tudi sangvinolentnost sputuma pnevmokokne pljučnice ni več vidna. Če po 48–72 urah ne pride do izboljšanja začetnih znakov bolezni, odredimo rentgensko slikanje, kontrolo bele krvne slike, CRP, serumskih elektrolitov, sečnine in saturacije s kisikom. Če je bila pri bolniku že odvzeta kužnina, klinična slika pa se ne izboljša, ponovimo po 48 urah odvzem kužnine za mikrobiološke preiskave, vključno hemokulture.

Po treh dneh se bela krvna slika, CRP, serumski elektroliti in sečnina ob ugodnem učinku zdravljenja približujejo normalnim vrednostim. Tudi spirometrija pokaže izboljšani dihalni volumen. Rentgenske slike ob kazalcih ugodnega poteka tedaj še ne ponavljamo.

Kazalci neuspešnega zdravljenja so obratni, stopnjujejo se dejavniki ogroženosti in že po 48 urah moramo znova evalvirati dia-

gnozo, etiologijo PDO in spremeniti zdravljenje. Ponovno moramo odvzeti kužnine za mikrobiološke preiskave, vključno hemokulture. Odvzamemo serum za protitelesa in antigene atipičnih povzročiteljev, kadar nismo dokazali bakterijske etiologije. Antigene *Legionelle* dokazujemo tudi v urinu. Bolnik, pri katerem znaki težje oblike PDO vztrajajo še po 2–3 dneh, je kritično ogrožen in lahko umre.

Ko smo s prvotnim ali po 2–3 dneh spremenjenim zdravljenjem PDO dosegli izboljšanje klinične slike, preidemo s parenteralnih na peroralna zdravila (66, 75) in po 10 dneh spet ponovimo rentgensko sliko, belo krvno sliko, praviloma tudi sedimentacijo eritrocitov in/ali CRP. Če se izboljša klinična slika in laboratorijski izvidi, je umik infiltracij v rentgenski sliki lahko počasnejši. To ne pomeni vselej neuspeha zdravljenja, narekuje pa nadaljnje spremljanje še po končanem zdravljenju, zlasti pri kadilcih. V takih primerih ponovimo rentgensko sliko še 14 dni po končanem antibiotskem zdravljenju.

Zaključki

1. *Streptococcus pneumoniae* je najpogostejši povzročitelj PDO. Izberemo antibiotik, ki je zanj učinkovit.
2. Antibiotik predpišemo pri PDO empirično.
3. PDO je pogost razlog za sprejem v bolnišnico. Kljub temu nad 10% bolnikov s PDO umre. Prognozo bolj kot občutljivost za antibiotike določajo druge kronične bolezni in starost bolnika.
4. Splošni ukrepi so prav tako pomembni kot antibiotsko zdravljenje.
5. Epidemiološki in etiološki podatki, ocena intenzivnosti pljučnice in spremljajočih bolezni ter upoštevanje starosti obolelega lahko tako usmerijo našo obravnavo PDO, da dosežemo boljši uspeh zdravljenja.

Literatura

1. Lorenz J. Rationelle antibakterielle Chemotherapie der spontan erworbenen Pneumonie. *Pneumologie* 1994; 48: 167–74.
2. Pennington JE. Community-acquired pneumonia and acute bronchitis. In: Pennington JE ed. *Respiratory infections: diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1989: 159–70.
3. Musgrave T, Verghese A. Clinical features of pneumonia in the elderly. *Sem Respir Inf* 1990; 5: 269–75.
4. Gross PA. Epidemiology of hospital-acquired pneumonia. *Sem Respir Inf* 1987; 2: 2–7.
5. Mušič E, Kumelj M, Eržen R. Five years of experience in the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP). *J Chemotherapy* 1995; 7: 184–6.
6. Mušič E, Kumelj M. *Haemophilus influenzae* causing exacerbations of COPD. In: 7th European congress of clinical microbiology and infectious diseases, March 26–30, 1995. Abstracts. Vienna: 1995: 264–4.
7. Niederman MS. Respiratory infection and pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 1995; 1: 3–10.
8. Mušič E. Pljučnica kot akutni pulmološki problem. *JAMA (slov. izd.)* 1995; 1: 3–4.
9. Mušič E. Pljučnice. In: Kocijančič A, Mrevlje F eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Državna založba Slovenije, 1993: 282–92.
10. The British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. *Br J Hosp Med* 1993; 49: 346–50.
11. The Canadian Community Acquired Pneumonia Consensus Conference Group. Antimicrobial treatment of community acquired pneumonia in adults: A conference report. *Can Respir J* 1994; 1: 104–7.
12. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1418–26.
13. Ewig S, Marklein G, Loos U, Lüderitz B. Ambulanterworbene Pneumonien. Aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. Teil I. Atemw-Lungenkrkh 1995; 21: 171–9.
14. Ewig S, Marklein G, Loos U, Lüderitz B. Ambulanterworbene Pneumonien. Aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. Teil II. Atemw-Lungenkrkh 1995; 21: 253–61.
15. Worth H. Pneumonien im Erwachsenenalter. *Atemw-Lungenkrkh* 1993; 19: 569–75.
16. Torres A, Ausina V. Empirical treatment of nonsevere community-acquired pneumonia: still a difficult issue. *Eur Respir J* 1995; 8: 1996–8.
17. Quatrième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Les infections des voies respiratoires. *Presse Méd* 1991; 20: 2234–6.

18. Sorli J. Kakovost – rešitev za zdravstvo v krizi? *Zdrav Vestn* 1995; 64: 61–2.
19. Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1618–24.
20. Macfarlane JT. Pneumonia. *Med Intern* 1991; 3732–9.
21. Edelstein PH. Legionnaires' disease. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 741–9.
22. Woodhead MA, Macfarlane JT. Comparative clinical and laboratory features of Legionella with pneumococcal and mycoplasma pneumonias. *Br J Dis Chest* 1987; 81: 133–9.
23. British Thoracic Society. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982–3: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Q J Med* 1987; 239: 195–220.
24. Sörensen J, Cederholm I, Carlsson C. Pneumonia: a deadly disease despite intensive care treatment. *Scand J Infect Dis* 1986; 18: 329–35.
25. Schaberg T, Lode H. Klinik und Diagnostik der ambulanterworbenen Pneumonien. *Deut Med Wochenschr* 1991; 116: 1877–80.
26. Gajšek-Zima M, Strle F, Marolt-Gomišček M. Stopenjska obravnava akutnih vnetij dihal. *Zdrav Vestn* 1987; 56: 15–8.
27. Höffken G. Clinical requirements in the treatment of today's respiratory tract infections. *Respiration* 1993; 60: Suppl 1: 3–9.
28. Fang GD, Fine M, Orloff J et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. *Medicine* 1990; 69: 307–16.
29. Lowenkron SE, Fein AM. The 10 most common questions about nonresolving pneumonia. *Clin Pulm Med* 1995; 2: 88–97.
30. Boersma WG, Löwenberg A, Holloway Y, Kuttirschütter H, Snijder JAM, Koeter GH. Pneumococcal capsular antigen detection and pneumococcal serology in patients with community acquired pneumonia. *Thorax* 1991; 46: 902–6.
31. Bates JH, Campbell D, Barron AL, McCracken GA, Morgan PN, Moses EB, Davis CM. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101: 1005–12.
32. Farr BM, Kaiser DL, Harison BDW, Connolly CK. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. *Thorax* 1989; 44: 1031–5.
33. Research Committee of the British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982–1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Q J Med* 1987; 239: 195–220.
34. Lode H, Nolte D eds. Infektionen des Respirationstrakts: Pneumonien. München-Deisenhofen: Dustri Verlag Dr. Karl Feistle, 1988.
35. Burmann LA, Trollfors B, Andersson B et al. Diagnosis of pneumonia by cultures, bacterial and viral antigen detection tests, and serology with special reference to antibodies against pneumococcal antigens. *J Infect Dis* 1991; 163: 1087–93.
36. Karalus NC, Cursons RT, Leng RA et al. Community-acquired pneumonia: etiology and prognostic index evaluation. *Thorax* 1991; 46: 413–8.
37. Ball AP. Therapeutic considerations for the management of respiratory tract infections. The role of new macrolides and fluoroquinolones. *Infect Med* 1991; 8: Suppl A: 7–17.
38. Mušič E. Rasch progrediente granulomatöse Lungenerkrankung bei einer Zahn-technikerin. *Atemw-Lungenkrkh* 1995; 21: 584–4.
39. Mušič E, Marolt-Gomišček M. Pljučnice v domačem okolju. In: Keber D ur. Zdravljenje notranjih bolezni: algoritmi odločanja in ukrepanja. Ljubljana: Medicinski razgledi, 1992: 2–1–2–8.
40. Kemmerich B, Rahlwes M, Vogel-Hartmann H et al. Ambulanterworbenen Pneumonien. *Deut Med Wochenschr* 1989; 114: 1471–7.
41. Mušič E. Zdravljenje infekcij dihal. Ljubljana: Lek, 1995: 1–56.
42. Mušič E, Kumelj M. Branchamella catarrhalis causing lower respiratory tract infections in Slovenia. Abstracts of the 8th Mediterranean Congress of Chemotherapy. Athens: 1992: 590–1.
43. Pneumonia in the elderly. *Sem Respir Inf* 1990; 5: No. 4.
44. Gleckman RA. Community-acquired pneumonia in the geriatric patient. *Hosp Pract* 1985; March 30: 57–71.
45. Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1992; 92: 161–6.
46. Vergheze A, Berk SL. Bacterial pneumonia in the elderly. *Medicine* 1983; 62: 271–84.
47. Rutar-Zupančič M, Prija D. Pljučnice v starosti. *Med Razgl* 1989; 28: Suppl 2: 129–37.
48. Bressler R. Multiple drug use in an elderly man. *Hosp Pract* 1987; July 15: 111–27.
49. Jonsson M, Walder M. Pharmacokinetics of ceftazidime in acutely ill hospitalised elderly patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 15–21.
50. Pennington JE. Penetration of antibiotics into respiratory secretions. *Rev Inf Dis* 1981; 3: 67–73.
51. Bodem CR, Lampton LM, Miller DP, Tarka EF, Everett ED. Endobronchial pH. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 39–41.
52. Frieden TR, Mangi RJ. Inappropriate use of oral ciprofloxacin. *JAMA* 1990; 264: 1438–40.
53. Rubegni M, Provvedi D. Fisiopatologia e clinica delle malattie polmonari in eta senile. Siena: Medicina Geriatrica-Ospedale S. Maria della Scala.
54. Venditto MA. Therapeutic considerations: lower respiratory tract infections in smokers. *JAOA* 1992; 92: 897–905.
55. Marolt-Gomišček M, Radšel-Medvešček A. In: Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram, 1992: 283–7.
56. Keller H. Vergleich der Nebenwirkungsprofile verschiedener Substanzen wie Penicilline, Tetracykline, Sulfonamide und Chinolone. *Infection* 1991; 19: Suppl 1: S19–S31.
57. Cronberg S, Heisterberg L, Källen B. Antibiotics in pregnancy and lactation. Ballerup, Leo Pharmaceutical Products, 1986: 1–40.
58. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. Richtlinien zur Chemotherapie der Tuberkulose. *Pneumologie* 1994; 48: 367–72.
59. Billo NE. Die Weltsituation der Tuberkulose heute. *Pneumologie* 1995; 49: 633–5.
60. Mušič E, Petrič V, Fortič B, Čopi B, Maček V. Smernice za kemoterapijo tuberkuloze. *Zdrav Vestn* 1992; 61: 213–7.
61. Grossman RF. Diagnosis of respiratory tract infection and the use of the laboratory. *Can J Infect Dis* 1994; 5: Suppl.C: 34C–41C.
62. Woodhead M. Pneumonia. *Medicine* 1995; 23: 313–8.
63. Park DR, Skerrett SJ. The usefulness of the sputum Gram stain in the diagnosis of pneumonia. *Clin Pulm Med* 1995; 2: 201–12.
64. Wimberley N, Faling LJ, Bartlett JG. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 337–43.
65. Macfarlane JT, Finch RG, Ward MJ, Macrae AD. Hospital study of adult community-acquired pneumonia. *Lancet* 1982; ii: 255–8.
66. Mandell LS ed. Proceedings of a symposium 'Toward 2001 in managing lower respiratory tract infection'. *Am J Med* 1995; 99: 6B: 1S–27S.
67. Schaberg T, Lode H. Antibiotische Therapie der ambulanterworbenen Pneumonien. *Deut Med Wochenschr* 1991; 116: 1917–20.
68. Meyer RD, Finch RG. Community-acquired pneumonia. *J Hosp Inf* 1992; 22: Suppl A: 51–9.
69. Karetzky M, Cunha BA, Brandstetter RD. The pneumonias. New York (etc): Springer-Verlag, 1993.
70. Drach FS, Bryant RE. Pneumococcal pneumonia: update on therapy. *J Respir Dis* 1993; 14: 586–97.
71. Peters G, Waldvogel F eds. Update in staphylococcal infections. Satellite Symposium to the 6th International Congress for Infectious Diseases, Prague, Czech Republic, 30 April 1994. *Curr Opin Infect Dis* 1995; 8: Suppl.1.
72. Mulligan VL, Murray-Leisure KA, Standiford HC, John JF, Korvick JA, Kauffman CA, Yu VL. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 1993; 94: 313–28.
73. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Sem Respir Med* 1987; 9: 37–42.
74. Alfageme I, Munoz F, Pena N, Umbria S. Empyema of the thorax in adults. *Chest* 1993; 103: 839–43.
75. Ehrenkrantz NJ, Nerenberg DE, Shultz JM, Slater KC. Intervention to discontinue parenteral antimicrobial therapy in patients hospitalized with pulmonary infections: effect on shortening patient stay. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 21–32.

Kakovost v zdravstvu/Quality of health service

STANDARDIZACIJA BRONHIALNEGA PROVOKACIJSKEGA TESTA Z METAHOLINOM

STANDARDIZATION OF THE BRONCHIAL PROVOCATION TEST WITH METACHOLINE

Matjaž Fležar, Jurij Šorli, Franc Kandare, Stanislav Šuškovič

Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Klinični center Ljubljana, 4204 Golnik

Uvod

Astma in kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) sta najpogostejši diagnozi pri bolnikih z obstrukcijo dihalnih poti v prsnem košu. Variabilnost obstrukcije je značilnost teh bolezni. Izmerijo jo lahko s ponovitvami preiskave pljučne funkcije – spirometrije (tako imenovana spontana variabilnost), z izpostavljanjem preiskovanca različnim snovem v vdihanem zraku ali z drugimi oblikami obremenitve, ki sprožijo bronhokonstrikcijo (inducirana variabilnost). Stopnjo obstrukcije ob izpostavitvi vdihanim snovem iz okolja poskušamo posredno določiti z bronhialnim provokacijskim testom z bronhokonstriktorskim dejavnikom. Bronhialno preodzivnost izrazimo s količino (miligramih ali uporabljeni koncentraciji) bronhokonstriktornega dejavnika, ki povzroči zmanjšanje FEV₁ za 20% (PD₂₀ je prejeta doza dejavnika, pri kateri se FEV₁ zniža za 20% izhodne vrednosti; PC₂₀ je uporabljena koncentracija, pri kateri se FEV₁ zniža za 20% izhodne vrednosti). Za pravilnost rezultatov je potrebna ponovljiva in standardizirana preiskava, ki jo omogoča natančen protokol.

Protokol vsebuje:

izbiro oseb, ki so primerne za testiranje, varnostne ukrepe, izbiro provokacijskega agensa (farmakološki, fizikalni, alergeni), značilnosti merilne opreme, metodologijo aplikacije provokacijskega agensa, usposobljenost osebja, ki meritev opravlja, vrednotenje dobljenega rezultata.

Izbira oseb, primernih za testiranje

1. Indikacije:

- Osebe s sumom na variabilno obstrukcijo, ki je ne moremo drugače dokazati.
- Zasledovanje sprememb bronhialne preodzivnosti pri osebah, ki so izpostavljene provocirajočim dejavnikom.
- Dokumentiranje terapevtskih posegov.

2. Kontraindikacije za bronhialne provokacijske teste:

a) Absolutne:

- otroci, mlajši od 5 let,
- FEV₁ < 1200 ml ali < 40% norme,
- miokardni infarkt pred manj kot tremi meseci,
- cerebrovaskularni inzult pred manj kot tremi meseci,
- znana arterijska anevrizma (kranialne, torakalne in abdominalne arterije),
- nesodelovanje bolnika (nezmožnost počasnega vdihava do TLC), nerazumevanje postopka.

b) Relativne:

- z globokim vdihom povzročena obstrukcija;
- FEV₁ manjši od norme za 1500 ml pri moških in 1200 ml pri ženskah;

- manj kot dva tedna od prebolevanja okužbe dihal;
- hudo poslabšanje astme (PEF manj kot 60% bolnikove najboljše vrednosti);

– akutna arterijska hipertenzija (RR večji kot 180/110 mmHg);

– nosečnost;

– epilepsija, ki zahteva zdravljenje.

2. Terapija, ki jo oseba prejema, naj se prekine: antihistaminiki štiri dni (samo v primeru, da je provokacijski agens histamin), kratko delujoči agonisti beta₂ receptorjev 4 ure (dolgo delujoči 12 ur), teofilin 12 ur pred testom. Natrijev kromoglikat in nedokromil imata akutni zaščitni učinek pri provokaciji z nefarmakološkimi agensi (raztopina 4,5% soli, mrzel zrak ipd.), inhalacijski steroidi pa zmanjšajo kasen odgovor pri provokaciji s specifičnimi alergeni in senzibilizatorji (»occupational sensitizers«) na delovnem mestu.

3. Pred testom naj preiskovanec nekaj ur ne kadi, ne pije kave in naj nima večjega telesnega navora.

4. Preiskovancu pojasnimo preiskavo in njen potek.

Varnostni ukrepi

Testiranje z metaholinom je varno in se lahko izvaja ambulantno. Preiskovanec lahko zapusti ambulanto, ko so izpolnjeni pogoji iz naslednjega odstavka. Pri testiranju s poklicnimi alergeni oziroma senzibilizatorji in alergeni iz okolja je potrebna 24-urna hospitalizacija bolnika zaradi možnosti ukrepanja ob morebitni kasni reakciji. Pri testiranju z nefarmakološkimi agensi (raztopina 4,5% soli, mrzel zrak, destilirana voda, napor) pa to opazovanje ni nujno tako dolgo, če pri pozitivnem testu dosežemo zadostno skopnjo reverzibilnosti obstrukcije.

Osebe, ki izvaja testiranje, mora biti sposobno spoznati pojav akutnega hudega bronhospazma in ukrepati. Na voljo mora biti kisik, bronhodilatatorji v pršilu in adrenalin.

Zdravnik mora biti prisoten v laboratoriju, kjer se test izvaja, ali drugje, vendar dosegljiv prej kot v desetih minutah.

Bolnik ne sme zapustiti prostora testiranja, dokler ni spontanega izboljšanja FEV₁ ali izboljšanja FEV₁ po bronhodilatatorju na več kot 90% izhodne vrednosti. Preden bolnik odide, dobi tudi navodila za ravnanje ob morebitni ponovitvi obstrukcije v 24 urah po testu.

Lastnosti provokacijskega agensa

Metaholin (acetil-beta-metil holin klorid 1 mol = 195,4 g): je dobro vodotopen in omogoča pripravo koncentriranih raztopin. Ker je v obliki prahu izredno higroskopičen, ga hranimo skrbno zaprtega in v zamrzovalniku. Če se strdi (je že vezal nase vodo iz zraka), ni več uporaben. Encim holinesteraza ga ne razgrajuje. Priprava raztopine:

Raztopimo ga v fiziološki raztopini (10-odstotna raztopina: 10 g metaholina v 90 ml fiziološke raztopine) in filtriramo skozi bakterijski filter (0,22 µm) za sterilnost.

Hranimo ga pri 4°C na temnem mestu.

Tako pripravljena koncentrirana raztopina je stabilna 3 mesece; če niso izpolnjeni pogoji za sterilnost raztopine, pripravimo vsak teden svežo raztopino, ker bakterije v raztopini metaholin razgradijo.

Pred uporabo naj bo raztopina 30 minut na sobni temperaturi.

Oprema za razprševanje bronhialnega provokacijskega agensa

1. Nebulizator:

– zagotavljanje primerne velikosti delcev aerosola (1–4 µm) in temperature;

– pritisk zraka pri metodi dihalnega volumna je 344 kPa (50 psi) in pri dozimetrični metodi 138 kPa (20 psi);

– rezervoar: 3 ml ali manj (glede na navodila proizvajalca);

– umerjanje nebulizirane količine raztopine enkrat letno in pri vsaki menjavi kateregakoli dela nebulizatorja (količino razpršene tekočine pri eni nebulizaciji izračunamo iz razlike v teži nebulizatorja pred in po večkrat ponovljenih nebulizacijah);

– redno čiščenje aparata (šobe, zaklopke), nujno je tudi čiščenje pri zamenjavi provokacijskega agensa.

2. Ustnik:

– čim manjši volumen;

– vedno naj bo le originalni del opreme.

Metode dajanja provokacijskega agensa

1. Metoda dihalnega volumna: vsaka doza se konstantno nebulizira 2 minuti (evaporacijska sposobnost nebulizatorja 0,13 ml/min); 30 do 90 sekund po koncu vsake doze izmerimo FEV₁, nadaljujemo z naslednjo dozo čez 5 minut, če je to potrebno.

Začetna doza (če je Tiffeneau indeks [TI]>80%, FEV₁>70% in FEV₁ pade za manj kot 10% po nebulizaciji fiziološke raztopine in bolnik ni v eksacerbaciji bolezni) je pri potrebi po rednih glukokortikoidih 0,125 mg/ml, pri rednih betamimetikih 0,25 mg/ml, pri občasnih betamimetikih 1,0 mg/ml. Če bolnik ne prejema zdravil, pa je začetna doza 2,0 mg/ml.

Če je TI<80% ali FEV₁<70% in FEV₁ pade <10% po nebulizaciji fiziološke raztopine in so bolnikovi simptomi dobro kontrolirani, začnemo pri redni uporabi glukokortikoidov z 0,03 mg/ml. Če bolnik ne prejema zdravil, pa je začetna doza pri teh pogojih 0,125 mg/ml.

Če po prvi koncentraciji ne dobimo pomembnega znižanja FEV₁ (znižanje za več kot 5% vrednosti po inhalaciji razredčila), naslednjo dozo lahko izpustimo.

Takoj ko se začne FEV₁ zmanjševati (za več kot 5%), ne izpuščamo več doz!

Končna uporabljena koncentracija je 16 mg/ml, če pred tem ne dosežemo znižanja FEV₁≥20%.

2. Dozimetrična metoda: nebulizacija je sprožena z vdihom; potreben je počasen vdih do TLC (traja 5 sekund). Začetna koncentracija metaholina je 1%, največja pa 10%. Iz količine nebulizirane tekočine dozimetra na en vdih in uporabljene koncentracije dobimo podatek (priporočeno: 9 mikrolitrov na vdih, ne več kot 10 vdihov), na podlagi katerega s prilagajanjem števila vdihov dobimo želeno kumulativno dozo. Začetna doza naj bo 0,04 mg (izjemoma ob že znani hudi bronhialni preodzivnosti 0,02 mg) in končna 2 mg metaholina. Začetno dozo podvajamo in po vsaki podvojitvi izmerimo FEV₁. Če po dveh zaporednih podvojitvah ni padca FEV₁ za več kot 5%, lahko FEV₁ pomerimo šele po dveh podvojitvah doze.

Usposobljenost osebja, ki meritev opravljajo

– tehnično poznavanje opreme in načel delovanja naprave;

– osebe, ki izvaja metaholinski test, mora biti usposobljeno za izvedbo spirometrije, zdravnik pa mora biti usposobljen za oceno spirometrije in za oceno testov provokacije z bronhokonstriktorji in bronhodilatatorji;

Tab. 1. Protokol nebulizacije metaholina pri dozimetrični metodi.

Tab. 1. Procedure of metacholine nebulization – dosimetric method.

Raztopina Solution	Čas razprševanja (s) Time of inhalation	Število vdihov (n) Number of breaths (n)	Doza (mg) Dose (mg)
fiziološka (0,9% NaCl) diluent (0,9% NaCl)	0,3	15	–
0,2% metaholin	0,3	5	0,02
0,2% metaholin	0,3	14	0,05
1% metaholin	0,3	6	0,17
1% metaholin	0,3	5	0,27
1% metaholin	0,3	10	0,46
10% metaholin	0,3	3	1,05
10% metaholin	0,3	5	2,02
10% metaholin	0,3	10	3,97

Opomba: količina razpršene raztopine na en vdih: 6,5 mikrolitra; končna doza je kumulativna doza!

Receptura:

1-odst. raztopina = 1 ml 10-odst. raztopine + 9 ml fiziološke

0,2-odst. raztopina = 1 ml 1-odst. raztopine + 4 ml fiziološke

– če ni stalne prisotnosti zdravnika, je potrebno poznavanje simptomov poslabšanja astme in anafilaktičnega šoka ter ustrezno ukrepanje;

– vodenje evidence meritev in umerjanj naprave s pisnimi protokoli pri vsaki meritvi;

– stalen nadzor nad bolnikom.

Normalne vrednosti meritve oziroma vrednotenje dobljenega rezultata

Rezultat izrazimo kot količino provokacijskega agensa, ki je povzročila 20-odstotno zmanjšanje FEV₁ (PD₂₀, PC₂₀). Izhodna vrednost FEV₁, od katere računamo zmanjšanje, je vrednost FEV₁ po vdihovanju fiziološke raztopine. Ta izračun ni možen pri provokaciji z naporom in pri alergenih, ki izzovejo padec FEV₁ šele po več urah (pozni odgovor). PD₂₀ izračunamo po naslednji formuli:

$$PD_{20} = \text{antilog} [\log D1 + ((\log D2 - \log D1)(20 - R1))/(R2 - R1)]$$

D1 – zadnja doza metaholina pred 20-odst. zmanjšanjem FEV₁

D2 – prva doza metaholina po 20-odst. zmanjšanju FEV₁

R1 – odstotek zmanjšanja FEV₁ pred 20-odst. zmanjšanjem FEV₁

R2 – odstotek zmanjšanja FEV₁ po 20-odst. zmanjšanju FEV₁

Metaholinskega testa naj ne bi ponavljali znotraj 6 ur, optimalno pa ne znotraj 24 ur.

Pri stabilnem bolniku je variabilnost testa pri ponovitvah majhna (log PD₂₀ SD = 0,09 do 0,33 mg; primer: če je PD₂₀ 2 mg, je log PD₂₀ 0,3 mg in najvišja vrednost SD (0,33 mg) predstavlja 100%). Pri ponavljanju preiskav v različnih laboratorijih pa se PD₂₀ lahko razlikuje tudi za 300%.

Zaključek

Protokol standardizacije bronhialnega provokacijskega testa z metaholinom bo prispeval k pravilnemu izvajanju in vrednotenju tega testa, ki je eden izmed najbolj razlikujočih se pljučnih funkcijskih raziskav. Za zagotavljanje kakovosti izvajanja tega testa v bolnišnicah in zunaj njih je potrebno upoštevati ta priporočila, hkrati pa bo s tem v prihodnje omogočen nadzor nad kakovostjo izvedbe in interpretacije.

Literatura

1. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PhH et al. Standardized lung function testing. Airway responsiveness. Eur Respir J 1993; 6: Suppl 16: 53–83.
2. Laszlo G. European standards for lung function testing. Thorax 1993; 48: 873–6.
3. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1994 update. Am J Crit Care Med 1995; 152: 1107–36.
4. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1202–18.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

ZDRAVLJENJE KRITIČNE KRONIČNE ISHEMIJE SPODNJEGA UDA PRI BOLNIKU Z AKUTNIM MIOKARDNIM INFARKTOM

Nevenka Krčevski-Škvarč¹, Vojko Flis², Mirt Kamenik¹

¹ Splošna bolnišnica Maribor, Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin

² Splošna bolnišnica Maribor, Oddelek za žilno kirurgijo

Izvleček – Bolnike s kritično kronično ishemijsko boleznijo zdravimo lahko kirurško ali z invazivnimi tehnikami. Bolnike z visokim tveganjem za operativni poseg zdravimo tudi na druge načine bolj ali manj uspešno.

Prikazujemo učinkovito prehodno simptomatsko zdravljenje pri bolniku s kritično kronično ishemijsko boleznijo, ki tri tedne po akutnem miokardnem infarktu ni bil primeren za takojšnjo operacijo. Bolnika smo osem mesecev simptomatsko zdravili z epiduralno simpatikolizo in analgezijo. Epiduralno smo dvakrat dnevno vbrizgali 10

ml 0,16-odstotnega bupivakaina z dodatkom 3 mg metadona. V času zdravljenja razen trikratnega izpada katetra ni bilo zapletov. Zdravljenje je bilo po osmih mesecih zaključeno s kirurško revaskularizacijo.

Epiduralna simpatikoliza in analgezija sta verjetno primerni metodi za prehodno simptomatsko lajšanje bolečine v mirovanju pri bolnikih s KKI, ki niso sposobni za operativno zdravljenje in ki nimajo vlažne gangrene.

Uvod

Kritična kronična ishemijska bolezen (KKI) spodnjega uda je klinično stanje, povzročeno zaradi motenj prekrvitve. Povzročila bolečine pri mirovanju vsaj štirinajst dni ali razjede na okončini s parestezijami, dizestezijami in sistolnim tlakom na stopalu, nižjim od 50 mmHg. Gre za klinično stanje, ki resno ogroža bolnikov ud in tudi njegovo življenje. Huda ishemijska bolečina v mirovanju je za zdravljenje eden izmed najbolj upornih znakov opisane bolezenske slike. Težko jo odpravimo ali omilimo celo z rednim in dolgotrajnim dajanjem opiatskih zdravil. Bolezenske znake skušamo olajšati bodisi kirurško z različnimi tehnikami revaskularizacije (kar pa ne odpravlja osnovnega vzroka težav – to je ateroskleroze) glede na mesto in vrsto arterijske zapore ali s številnimi tehnikami invazivne radiologije, kot je npr. perkutana transluminalna angioplastika. Za veliko amputacijo se odločimo samo takrat, ko ni drugega izhoda (1). Včasih lahko rekonstrukcijo ovira splošno slabo stanje bolnika.

Med boleznimi z visokim tveganjem za operativni poseg je akutni miokardni infarkt (AMI). V literaturi lahko najdemo podatke, da pri bolnikih, ki so bili operirani v prvih šestih mesecih po akutnem miokardnem infarktu, znaša umrljivost in možnost ponovnega infarkta tudi do 60% (2, 3). Zdi se, da novejša anesteziološke tehnike bistveno ne zmanjšujejo stopnje umrljivosti in ponovnega infarkta (4), čeprav z invazivnim spremljanjem lahko hitreje spoznamo in odpravimo akutne zaplete (5, 6). Kemična simpatikoliza lahko začasno bistveno olajša bolečino v mirovanju večini bolnikov, pri katerih kirurško zdravljenje ni možno. Prikazujemo osem mesečno uspešno prehodno lajšanje hude bolečine v mirovanju pri KKI z epiduralno simpatikolizo pri bolniku z AMI. Osem mesecev po AMI je bolnik brez zapletov preстал uspešno kirurško revaskularizacijo levega stopala.

Prikaz primera

Štiriinštiridesetletni bolnik je bil zaradi obsežnega sprednjestenskega akutnega miokardnega infarkta konec februarja 1994 sprejet na Kardiološki oddelek SBM. Po tritedenskem zdravljenju je bil premeščen na Oddelek za

žilno kirurgijo SBM zaradi trajnih in hudih bolečin v levem stopalu. S kontrastno preiskavo ožila leve spodnje okončine je bila ugotovljena obliteracija poplitealne arterije od adduktornega kanala do njene srednje tretjine. Kolateralni obtok je tekel prek razvitih drobnih kolateral. Od golenskih arterij je bila obliterirana arterija tibialis anterior. Bolnik je imel hude ishemijske bolečine v mirovanju. Trajale so več tednov, vendar ni imel gangrene ali razjed, koža s prsti pa je kazala značilne kronične spremembe zaradi KKI. Angiosonografsko (ultrazvočni Doppler) izmerjeni tlak na arterijah stopala je bil pod 40 mmHg. Kirurgi so odredili operativno rekonstrukcijo žilja in bolnika predstavili anesteziologom, ki so zaradi nestabilnega stanja srca odsvetovali takojšnjo operacijo. Bolniku smo za prehodno lajšanje hudih bolečin v mirovanju in simpatikolizo vstavili epiduralni kateter. Kateter je bil v epiduralni prostor vstavljen med drugim in tretjim lumbalnimi vretencem v dolžini 5 cm navzgor z desnostransko podkožno tunelizacijo. Po epiduralnem katetru smo bolniku vbrizgali 10 ml 0,16-odstotnega bupivakaina s 3 mg metadona. Bolečine so ponehale. Bolnik ni imel obtočilnih sprememb ali motoričnih izpadov na okončinah. Lajšanje bolečin smo nadaljevali z enakim odmerkom zdravil dvakrat dnevno. Jemal je še koronarne vazodilatatorje po navodilih kardiologa. Po enotedenskem opazovanju je bil odpuščen v domačo oskrbo. Patronažna služba je opravljala epiduralno zdravljenje na domu. Vsaka dva tedna je bolnik prihajal na pregled epiduralnega katetra, stanja okončine in splošnega stanja. Bolnik kljub vsem navodilom ni ustrezno skrbel za svoj epiduralni kateter tako, kot bi bilo treba, tako da mu je trikrat izpadel in smo mu ga morali ponovno vstavljati. Lajšanje ishemijske bolečine v mirovanju po epiduralnem katetru je trajalo osem mesecev. Takrat se je zdravljenje zaključilo s kirurško revaskularizacijo. Narejen je bil femoropoplitealni obvod na tretji segment leve poplitealne arterije. Poseg je bil napravljen v subarahnoidni anesteziji z bupivakainom. Bolnik med posegom in po njem ni imel nobenih zapletov.

Razpravljanje

Neinvazivno zdravljenje KKI ni metoda izbora (dolgotrajno ne omogoča ohranitve spodnjega uda), ampak pomeni le simptomatsko, vendar nadvse pomembno začasno lajšanje bolnikovih težav. Analgetiki in vazodilatatorji, ki se običajno uporabljajo, so po navadi dolgotrajno neuspešni (7). Tudi kratkotrajno njihov učinek nikakor ni nezanesljiv. Ishemijska bolečina v mirovanju je pri bolnikih s KKI namreč terapevtsko izredno uporna in jo pogostokrat ne olajšajo niti opiatska zdravila proti bolečini. V podobno terapevt-

sko področje lajšanja bolečine sodi kemijska simpatektomija, ki lahko kratkotrajno bistveno olajša težave večini bolnikov s KKI, vendar ostane nerešen problem bolečine in vnetja ali gangrene okončine (1, 8). Izjemno huda in skrajno neznosna ishemična bolečina ostaja skorajda nerešljiv problem. Vnetje je namreč možno vsaj začasno omejiti z odločnim zdravljenjem z antibiotiki.

Ena izmed možnih metod simptomatskega zdravljenja izjemno hude ishemične bolečine je elektrostimulacija hrbtnjače z epiduralno elektrodo (spinal cord stimulation – SCS), ki lahko začasno izboljša periferno prekrvitev in olajša bolečine v približno 50 % primerov (9, 10). Vendar gre, glede na začasnost, za prezahtevne in drage tehnične pripomočke, ki dolgoročno niso uspešni. Toda zamisel, ki utemeljuje njihovo rabo, bi lahko bila morda v drugačni obliki uporabna vsaj v prehodnem obdobju. Bolnik bi lahko brez bolečine počakal na kasnejšo uspešno rekonstrukcijo arterij.

Večina avtorjev meni, da moramo pred vstavitvijo epiduralne elektrode opraviti simpatično blokado in ugotoviti njeno uspešnost. Nekateri avtorji pred začetkom SCS priporočajo nekajdnevno epiduralno simpatikolizo (11). Tako se je porodila zamisel, da bi lahko pri rizičnih bolnikih s KKI takšno metodo uporabljali tudi dalj časa, celo nekaj mesecev. Bolniku, ki ima hudo ishemično bolečino v mirovanju, nima pa še gangrene, bi omogočili primeren invazivni poseg takrat, ko bo zanj sposoben.

Simpatično avtonomno živčevje ima pomembno vlogo predvsem v uravnavi kožnega krvnega pretoka. Vendar lahko simpatična blokada nižje od dermatoma Th 10 povzroči začasno povečanje krvnega pretoka v spodnjih okončinah brez pomembnejših sprememb v koronarnem, možganskem in jetrnem krvnem obtoku (12). Zaradi vseh navedenih razgovor smo se pri našem bolniku s KKI po AMI odločili za nekoliko bolj dolgotrajno epiduralno simpatikolizo po epiduralnem katetru. (Postopek lahko štejemo kot ekvivalent kirurški simpatektomiji). Z nizkoodstotnim bupivakainom smo dosegli zadovoljivo in neškodljivo simpatikolizo, z uporabo majhnega odmerka opiata pa smo na ravni segmenta pomembno vplivali na prevajanje bolečine.

Epiduralna simpatikoliza in analgezija se tako kažeta kot primerni metodi za lajšanje izjemno hude bolečine pri bolnikih s KKI, ki začasno niso sposobni za operativno ali invazivno zdravljenje in ki jih morda v kasnejšem obdobju vendarle čaka uspešen rekonstrukcijski poseg. Bolniki za izbor te vrste zdravljenja kajpak ne smejo imeti vlažne gangrene, z njo povezanih sistemskih zapletov in ne smejo imeti povišane telesne temperature. Sodimo, da gre v primeru vlažne gangrene z resnim sistemskim vnetjem, česar ni moč nadzorovati zgolj z antibiotiki, za nujno stanje in je operacija (bodisi rekonstrukcija z amputacijo ali sama amputacija) potrebna ne glede na bolnikove ostale spremljajoče bolezni.

Resna alternativa kirurškim posegom je lahko raba nekaterih tehnik invazivne radiologije, vendar le v primeru takšne arterijske

zapore, ki jo je s temi postopki možno dolgoročno odpraviti. Dolge zapore a.femoralis superficialis, segajoče vse do poplitealne arterije, kot jo je imel naš bolnik, za takšne postopke niso primerne.

Zaključek

Epiduralna simpatikoliza in analgezija sta tako primerni metodi simptomatskega zdravljenja za začasno (kar pomeni tedne ali mesece) lajšanje izjemno hude ishemične bolečine v mirovanju pri bolnikih s KKI, ki trenutno morda niso sposobni za operativno ali invazivno zdravljenje in ki jih morda v kasnejšem obdobju vendarle čaka uspešen rekonstrukcijski poseg, ki pa nimajo vlažne gangrene ali zapletov, povezanih z njo. Takšen poseg torej lahko premesti pomembno obdobje, v katerem bolnika obvarujemo velike amputacije in z njo povezanih zapletov in umrljivosti. Dolgotrajna ishemična bolečina v mirovanju pri bolnikih s KKI je namreč lahko razlog za amputacijo spodnjega uda kljub odsotnosti gangrene.

Literatura

1. Ramamurthy S, Rogers JN. Pain management. St Louis: Mosby Year book, 1993: 150–8.
2. Knapp RB, Topkins MJ, Artusio JF. The cerebrovascular accident and coronary occlusion in anesthesia. JAMA 1967; 182: 332–2.
3. Tarhan S, Moffitt EA, Taylor WF, Giuliani ER. Myocardial infarction after general anesthesia. JAMA 1972; 220: 1451–1.
4. Steen PA, Tinker JH, Tarhan S. Myocardial reinfarction after anesthesia and surgery. JAMA 1978; 239: 2566–6.
5. Rao TLK, Jacobs KH, El-Etr AA. Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. Anesthesiology 1983; 59: 499–9.
6. Cheng EY, Kay J. Manual of anesthesia and the medically compromised patient. London: J. B. Lippincott Company, 1990 : 44–5.
7. Poredoš P, Keber I, Keber D. Treatment of ischemic pain in patients with arterial occlusive disease of lower limbs with Reamadol. In: Abstracts of 7th World Congress on Pain. Paris: IASP Publications, 1993: 314–4.
8. Shiotani S, Ohseto E, Higashi M. Chemical sympatectomy for the treatment of Raynaud's disease. In: Abstracts of 7th World Congress on Pain. Paris: IASP Publications, 1993 : 340–0.
9. Ross EL, Perumbet P, Mazala M, Motley S, Macko D. Spinal cord stimulation for the treatment of peripheral vascular disease. In: Abstracts of 7th World Congress on Pain. Paris: IASP Publications, 1993: 508–8.
10. Meyerson BA. Indications and mechanisms of spinal cord stimulation for pain control. In: Abstracts of 7th World Congress on Pain. Paris: IASP Publications, 1993: 610–0.
11. Fenolosa P, Pallares J, Ilopis JE, Lopez LM, Barbera J, Botella J, Camba A. The response of neuropathic pain to spinal cord stimulation: The predictive role of a prior sympatetic block. In: Abstracts of 7th World Congress on Pain. Paris: IASP Publications, 1993: 341–1.
12. Covino BG, Scott DB. Handbook of epidural anesthesia and analgesia. Copenhagen: J. H. Schultz A/S, 1985; 28–30: 51–2.

XXXIV. PODIPLOMSKI TEČAJ ZA ZDRAVNIKE SPLOŠNE MEDICINE

bo od 5. do 7. februarja 1998
predvidoma v veliki predavalnici Medicinske fakultete v Ljubljani

Teme okroglih miz bodo naslednje:

1. Nevrokirurgija in zdravnik splošne prakse
Moderator: *akad. prof. dr. Vinko V. Dolenc, dr. med.*
2. Kirurško zdravljenje endokrinih bolezni
Moderator: *asist. Janez Eržen, dr. med.*
3. Presajanje tkiv
Moderator: *prof. dr. Vladimir Smrkolj, dr. med.*

KLINIKA ZA INFEKCIJSKE BOLEZNI IN VROČINSKA STANJA INFEKTOLOŠKA SEKCIJA SZD

organizirata

I. KLINIČNI SIMPOZIJ O AIDSU Z MEDNARODNO UDELEŽBO

28. in 29. november 1997
Predavalnica Kliničnega centra v Ljubljani

PRELIMINARNI PROGRAM

Petek, 28. november 1997

9.00–9.10	<i>D. Piškur-Kosmač</i>	Uvodne misli
9.10–9.40	<i>I. Klavs</i>	Epidemiologija okužbe s HIV
9.40–10.00	<i>M. Poljak</i>	Virologija in diagnostika okužbe s HIV
10.00–10.20	<i>A. Ihan</i>	Imunopatogeneza okužbe s HIV
10.20–10.40		Odmor za kavo
10.40–11.00	<i>M. Matičič</i>	Svetovanje pred in po testiranju na okužbo s HIV
11.00–11.20	<i>S. Levičnik</i>	Ukrepi za preprečevanje okužbe s HIV pri transfuziji
11.20–11.40	<i>J. Tomažič</i>	Primarni HIV sindrom in kdaj posumiti na okužbo s HIV
11.40–12.10	<i>L. Vidmar</i>	Definicija in klinična slika aidsa
12.10–14.00		Odmor za kosilo
14.00–14.15	<i>Rogelj</i>	Dermatološki zapleti pri okužbi s HIV
14.15–14.30	<i>U. Skalerič</i>	Zapleti v ustni votlini pri okužbi s HIV
14.30–14.45	<i>B. Zakotnik</i>	Rakaste bolezni pri okužbi s HIV
14.45–15.05	<i>M. Čížman</i>	Okužba s HIV v otroški dobi
15.05–15.20	<i>Kraut</i>	Očesni zapleti pri okužbi s HIV
15.20–15.40		Odmor za kavo
15.40–15.55	<i>L. Vidmar</i>	Pristop in spremljanje bolnika pri okužbi s HIV
15.55–16.40	<i>M. Popescu</i>	Antiretroviral treatment now and future perspectives
17.40–18.00	<i>J. Tomažič</i>	Naše izkušnje s protiretrovirusnim zdravljenjem

Sobota, 29. november 1997

9.00–9.30	<i>A. Trampuž</i>	Zdravljenje, primarna in sekundarna zaščita pri spremljajočih okužbah
9.30–9.50	<i>M. Matičič</i>	Zdravstveni delavci in okužba s HIV
9.50–10.10	<i>V. Grbec, J. Munih</i>	Nega bolnika pri okužbi s HIV
10.10–10.30	<i>E. Leskovšek</i>	Zdravstvena vzgoja pri okužbi s HIV
10.30–10.50		Odmor za kavo
10.50–11.10	<i>D. Ferluga, M. Popovič</i>	Pomen obdukcije pri bolniku z aidsom
11.10–11.30	<i>I. Klavs, M. Furlan, A. Carli, L. Vidmar, J. Tomažič</i>	Zakonska določila v zvezi s HIV
11.30		Sklepna beseda in razprava

Kotizacija: 13.000,00 SIT. Vključuje udeležbo na predavanjih, zbornik in prigrizke.
Št. žiro računa: 50101-678-0049098 (Infektološko društvo pri SZD) s pripisom: Simpozij o aidsu.
Kotizacija se lahko poravna tudi ob registraciji.

Prijave: Tajništvo infekcijske klinike
Japljeva 2, 1000 Ljubljana
tel.: 061 / 310-558, fax: 061 / 302-781

Dodatne informacije: *L. Vidmar, J. Tomažič, I. Muzlovič*
Infekcijska klinika
Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Zdravniška zbornica bo upoštevala udeležbo kot strokovno izpopolnjevanje in velja pri podaljševanju licenc splošnim zdravnikom, specialistom splošne medicine, infektologom, pediatrom, internistom, mikrobiologom, epidemiologom, dermatologom, okulistom, onkologom, ginekologom, transfuziologom, stomatologom in patologom.

FRANCE MIHELIČ

Slikarstvo, risba, grafika

Monografija Franceta Miheliča, enega največjih sodobnih slovenskih likovnih umetnikov, je prikaz njegovega celotnega ustvarjanja – od barvnega realizma in socialno obarvanih tem njegovega zgodnjega obdobja v tridesetih letih, preko angažirane risbe in grafike iz časa II. svetovne vojne, do samosvoje poetično-fantastične likovne izpovedi zadnjih štirideset let. Motivi Kurentov, Himer, Kresnih noči, Dafen, Muzikantov ali Metamorfoz so simbolična sporočila o problemu življenja in smrti, kar pa vseskozi spremlja slikarjevo vračanje k objektivni, a lirični podobi slovenske krajine. Knjiga velikega formata 30x24 cm je vezana v platno in obsega 244 strani, slikarjev opus pa je predstavljen s skoraj dvesto barvnimi in črno-belimi reprodukcijami. Uvodno študijo monografije je napisal dr. Nace Šumi, esej o avtorjevem življenju Alenka Puhar, krajše tekste o Miheličevem delu so prispevali še Marcel Brion, Zoran Kržišnik, Ivan Sedej in Milček Komelj.

Cena za naročnike Zdravniškega vestnika 9.072,00 SIT.

NAROČILNICA

Naročam _____ izvodov knjige Monografija France Mihelič po ceni 9.072,00 SIT (5% davek je vključen v ceno).

Ime in priimek / Podjetje _____

Naslov _____

Pošta _____ Datum _____ Podpis _____

Co Libri p.o., 1000 Ljubljana, Prešernova 5, tel. 12 55 111, fax 224 454

DRUŠTVO ZA OŽIVLJANJE PODOBE STAREGA MESTNEGA JEDRA
POLETJE V LJUBLJANI

vabi na

KOMORNI ZDRAVNIŠKI KONCERT

v sredo, 18. junija 1997 ob 19. uri
v cerkvi sv. Florijana, Gornji trg (ob poti na ljubljanski grad)

Vstop prost

SPORED

Antonio Vivaldi Trio-Sonata v d-molu (violoncello ad lib.)
Preludio (Grave)
Corrente (Allegro)

Arcangelo Corelli Sonata à tre v d-molu (violoncello ad lib.)
Sarabanda (Largo)
Giga (Allegro)

Izvaja klavirski kvartet PRO MEDICO:
Pavle Kornhauser, klavir
Marko Zupan, I. violina
Miha Benedik, II. violina
Zvone Rudolf, violoncello

Johan Sebastian Bach Loure iz Partite v E-duru
Marko Zupan, violina

Johannes Brahms Rapsodija v g-molu op. 79 št. 2
Marko Tajčevič 7 balkanskih plesov

Pavle Kornhauser, klavir

Odmor s kavo

Antonin Dvořak Dumky trio op. 90

Pavle Kornhauser, klavir
Marko Zupan, violina
Gordana Keller, violoncello

Pokrovitelji: Kulturno umetniško društvo KC in MF dr. Lojz Kraigher
ISIS, glasilo Zdravniške zbornice Slovenije
Slovensko zdravniško društvo, Ljubljana

Po koncertu vabi ISIS na družabno srečanje ob kozarcu vina na kamnitih stopnicah sv. Florijana

SEKCIJA ZA ŠOLSKO IN VISOKOŠOLSKO MEDICINO SZD

INŠTITUT ZA VAROVANJE ZDRAVJA

ZDRAVSTVENI DOM KRANJ
ŠOLSKI DISPANZER

organizirajo

II. KONGRES ŠOLSKE IN VISOKOŠOLSKE MEDICINE

OGROŽENO ZDRAVJE MLADOSTNIKA

Brdo pri Kranju, 16. do 18. oktober 1997

- Četrtek, 16. 10. 1997** Prijava udeležencev in sprejem
- Petek, 17. 10. 1997** Preventivni programi – novosti
Namerne in nenamerne poškodbe mladostnikov
- Sobota, 18. 10. 1997** Proste teme
Voden ogled parka

Kotizacija: Do 1. 7. 1997 200 DEM v tolarški protivrednosti.
Po 1. 7. 1997 250 DEM v tolarški protivrednosti.

Prijava naslova in kratek povzetek prispevka do 3. 6. 1997, končni prispevek do 30. 6. 1997.

Prispevki bodo objavljeni v zborniku.

Prispevke pošljite na naslov predsednice strokovnega odbora:

Jožica Mugoša, dr. med.
Zdravstveni dom Sežana
Šolski dispanzer
6210 Sežana
tel.: 067 / 31-671, fax: 067 / 73-696

Vse informacije dobite pri predsednici organizacijskega odbora:

Katka Pešak, dr. med.
Zdravstveni dom Kranj
tel.: 064 / 28-20, fax: 064 / 226-764

ali predsednici sekcije:

Ksenja Goste, dr. med.
Zdravstveni dom Celje
tel.: 063 / 434-285

Rezervacija prenočišča:

Brdo pri Kranju
Hotel Kokra
Predoslje 39
4000 Kranj
tel.: 064 / 22-11-33, fax: 064 22-15-51

II. KONGRES ŠOLSKE IN VISOKOŠOLSKE MEDICINE SLOVENIJE

TEMA: OGROŽENO ZDRAVJE MLADOSTNIKA

Prijava udeležbe _____

Ime in priimek: _____

Naziv: _____

Delovno mesto: _____

Naslov, tel./fax: _____

Predstavil(a) bom prispevek: _____

DA

NE

Naslov prispevka je: _____

Potreboval(a) bom prenočišče: _____

DA

NE

Podpis: _____

Prijavnico pošljite predsednici org. odbora **Katki Pešak, dr. med.**, ZD Kranj.
Kotizacijo nakažite na ŽR: 51500-609-9032, sklic 01-0310.

OBVESTILO

Psihiatrična bolnišnica Begunje obvešča, da so še na zalogi naslednji zborniki:

DILEME OB NEPROSTOVOLJNI HOSPITALIZACIJI (1995), 92 str., 1500,00 SIT

NEVROLEPTIČNO ZDRAVLJENJE (1996), 173 str., 2000,00 SIT

NEVROTSKE, STRESNE IN SOMATOFORMNE MOTNJE (1977), 161 str., 2000,00 SIT

Zbornike je mogoče naročiti na naslov: **Dr. Andrej Žmitek**

Psihiatrična bolnišnica Begunje
4275 Begunje

MEDICINSKA FAKULTETA
KATEDRA ZA INTERNO MEDICINO
UNIVERZE V LJUBLJANI

KLINIČNI CENTER
Zaloška 7, Ljubljana
Ljubljana

organizirata

39. TAVČARJEVE DNEVE

OBRAVNAVA BOLNIKA S KRONIČNO INTERNISTIČNO BOLEZNIJO V AMBULANTI ZDRAVNIKA SPLOŠNE MEDICINE

Grand hotel Emona, Kongresni center Bernardin, Portorož, 7. in 8. novembra 1997

KLEPET S PROFESORJEM

Bolečina v epigastriju
Hiperlipidemije

PREDAVANJA

Antibiotiki in kronični bronhitis
Zdravljenje slabo vodljive astme
Novejši srčni spodbujevalniki in implantabilni avtomatski defibrilatorji
PTCA pri zdravljenju akutnega koronarnega sindroma
Blokatorji angiotenzinskih receptorjev
Zdravljenje s rekombinantnim humanim eritropoetinom
Nesteroidni antirevmatiki – pomen selektivne inhibicije ciklooksigenaze II
Lyspro – novi insulin
Rastni hormon pri bolnikih s panhipopituitarizmom
Zdravljenje s pripravki železa

POSTERJI

Na temo Arterijska hipertenzija

PREDSTAVITEV NOVIH METOD

Uporaba koronarnih žilnih opornic – stentov

PREDSTAVITEV PRIMEROV

V času Tavčarjevih dnevov si boste lahko ogledali:

- ultrazvočno merjenje kostne gostote
- računalniški diagnostični program
- predstavitev prenosa in analize EKG na daljavo

Prijava:

Prijavnico pošljite na naslov: Katedra za interno medicino
Medicinska fakulteta v Ljubljani
Zaloška 7, 1105 Ljubljana

Kotizacija:

40.000,00 SIT. Vključuje udeležbo na predavanjih, zbornik, prigrizke in svečano večerjo. Kotizacijo boste lahko vplačali s položnico, ki jo boste prejeli po pošti, ko boste poslali prijavnico na gornji naslov.

Namestitev:

Namestitev v hotelu ni vključena v kotizacijo.

Rezervacija namestitve:

- Najkasneje 2 tedna pred prireditvijo:
- po pošti: Hoteli Bernardin, Obala 2, 6320 Portorož
 - po telefonu: 066 / 475 51 04 ali 066 / 475 51 06
 - po faksu: 066 / 75 491

Odrežite in pošljite v kuverti

PRIJAVNICA

Katedra za interno medicino
Medicinska fakulteta
Zaloška 7, 1105 Ljubljana

Prijavljam se za 39. Tavčarjeve dneve v Portorožu, 7. in 8. novembra 1997.

Ime in priimek: _____

Naslov: _____

Datum: _____ Podpis: _____

**OPEN SOCIETY INSTITUTE – SLOVENIA,
ZAVOD ZA ODPRTO DRUŽBO – SLOVENIJA**

v sodelovanju z

**THE AMERICAN AUSTRIAN FOUNDATION,
THE CORNELL UNIVERSITY MEDICAL COLLEGE – NEW YORK**

in

UVELJAVLJENIMI AVSTRIJSKIMI INSTITUCIJAMI

razpisuje

seminarje v Salzburgu

SALZBURG CORNELL SEMINARS

z naslednjih področij medicine:

- | | |
|------------------------|---------------------------------|
| - onkologija | 27. julija do 1. avgusta 1997 |
| - otorinolaringologija | 19. do 26. oktobra 1997 |
| - psihiatrija | 26. oktobra do 1. novembra 1997 |
| - urologija | 19. do 25. oktobra 1997 |
| - anesteziologija | 2. do 8. novembra 1997 |
| - slikovna diagnostika | 9. do 15. novembra 1997 |

Vsem izbranim zdravnikom bomo krili stroške udeležbe, poti in nastanitve.

ROK ZA PRIJAVO JE 30. JUNIJ 1997

Prijavnice in vse dodatne informacije so na voljo v pisarni Open Society Institute – Slovenia, Vegova 8, Ljubljana, v času uradnih ur (torek, sreda in četrtek od 10. do 14. ure), tel. 061 / 12 56 450.

STROKOVNI PROGRAM

6. MEDNARODNEGA SIMPOZIJA
O INTENZIVNI MEDICINI**Mesto in čas simpozija**

Bled, Festivalna dvorana, 17.–19. 9. 1997

Uradni jezik

Uradni jezik simpozija je angleščina.

Sreda, 17. 9. 1997

Uporabna fiziologija in patofiziologija

M. Pallazo	<i>Velika Britanija</i>	Normalno in moteno delovanje ledvic
M. Benedik	<i>Slovenija</i>	Farmakokinetika in farmakodinamika zdravil pri kritično bolnih
J. Takala	<i>Finska</i>	Patofiziologija in spremljanje izmenjave plinov v pljučih
		Odmor
N. Mutz	<i>Avstrija</i>	Mehanika dihalnega sistema in njen klinični pomen za umetno ventilacijo
L. G. Thijs	<i>Nizozemska</i>	Periferni krvni obtok pri septičnem šoku
K. Reinhart	<i>Nemčija</i>	Fiziologija in patofiziologija transporta kisika in tkivne oksigenacije pri kritično bolnih

Četrtek, 18. 9. 1997

B. Pohar	<i>Slovenija</i>	Uradna otvoritev srečanja
L. G. Thijs	<i>Nizozemska</i>	Izboljševanje kakovosti dela v intenzivni enoti

Akutna ledvična odpoved

A. Špec-Marn	<i>Slovenija</i>	Akutna ledvična odpoved – pogled zdravnika intenzivista
C. Ronco	<i>Italija</i>	Zunajtelesne metode čiščenja krvi pri akutni ledvični odpovedi
M. Palazzo	<i>Velika Britanija</i>	Preprečevanje ledvične odpovedi v intenzivni enoti
C. Ronco	<i>Italija</i>	Odstranjevanje mediatorjev sepse z zunajtelesnim krvnim obtokom
		Razprava

Sedacija, analgezija in relaksacija

A. F. Hammerle	<i>Avstrija</i>	Sedacija in lajšanje bolečin pri kritično bolnih
N. Mutz	<i>Avstrija</i>	Sedacija pri delni podpori dihanja z umetno ventilacijo
P. Hribar	<i>Slovenija</i>	Uporaba in zloraba mišičnih relaksantov v intenzivni enoti
		Razprava
		Odmor

Urgentna medicina

G. Voga	<i>Slovenija</i>	Pristop k bolniku s hudo prsno bolečino
M. Noč	<i>Slovenija</i>	Zastoj srca – kako izboljšati naše zdravljenje?
M. Godec	<i>Slovenija</i>	Sedacija in analgezija izven bolnišnice in na normalnih bolnišničnih oddelkih – priporočilo anesteziologa
M. Horvat	<i>Slovenija</i>	Kako nevarna so lahko zdravila?
		Razprava
		Odmor

Izbrana poglavja

W. Kox	<i>Nemčija</i>	Poraba kisika v pljučih pri bolnikih z akutno dihalno odpovedjo
A. Grad	<i>Slovenija</i>	Akutni cerebrovaskularni dogodki – kdaj sodi bolnik v intenzivno enoto?
B. Kamenik	<i>Slovenija</i>	Ali je sistemski vnetni odgovor glavni problem pri bolnikih s hudim akutnim vnetjem trebušne slinavke?
J. Primožič	<i>Slovenija</i>	Uporaba dušikovega oksida pri otrocih – naše izkušnje Razprava

Petek, 19. 9. 1997

Okužbe in sepsa v intenzivni enoti

L. Silvestri	<i>Italija</i>	Definicija okužbe v intenzivni enoti
I. Muzlovič	<i>Slovenija</i>	Pojavljanje okužb v slovenskih intenzivnih enotah
J. Carlet	<i>Francija</i>	Bolnišnične okužbe pri kritično bolnih – dejavniki tveganja in umrljivost
E. Rubinstein	<i>Izrael</i>	Rezistentni in multirezistentni mikroorganizmi v intenzivni enoti Razprava Odmor
J. Carlet	<i>Francija</i>	Zgodnji kazalci hude sepse
J. Takala	<i>Finska</i>	Pojavljanje in uspeh zdravljenja hude sepse
W. A. Buurman	<i>Nizozemska</i>	Vloga citokinov pri kritično bolnem – dejstva in miti
L. G. Thijs	<i>Nizozemska</i>	Citokini med sepsa – klinični pomen
K. Reinhart	<i>Nemčija</i>	Prokalcitonin pri diagnozi hude okužbe in sepse – ali je uporaben pri kritično bolnih Razprava
J. Takala	<i>Finska</i>	Regionalna prekrvavitev med septičnim šokom
W. Kox	<i>Nemčija</i>	Imunoparaliza med sepsa
L. G. Thijs	<i>Nizozemska</i>	Motnje strjevanja krvi med sepsa
K. Reihart	<i>Nemčija</i>	Ali imajo protitelesa proti TNF vlogo pri zdravljenju sepse in septičnega šoka? Razprava Odmor

Antibiotiki

C. Martin	<i>Francija</i>	Začetna izbira antibiotika v intenzivni enoti
E. Rubinstein	<i>Izrael</i>	Racionalna uporaba antibiotikov
J. Carlet	<i>Francija</i>	Odpornost mikroorganizmov v intenzivni enoti na antibiotike Razprava

Nagrada najboljšemu posterju

Zaključek simpozija

SPLOŠNE INFORMACIJE O SIMPOZIJU

Posterji

Izvleček v angleščini (do 300 besed) pošljite na listu A4 formata s priloženo disketo (PC kompatibilno) ali po elektronski pošti (szim@mf.uni-lj.si) najkasneje do 15. julija 1997 na naslov:

Ana Špec-Marn, dr.med.

Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok

Univerzitetni klinični center

Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Posterje bo ocenjevala tričlanska mednarodna strokovna komisija. Najboljši poster bo nagrajen z 80.000 SIT.

Družabni program

Sreda, 17. 9. 1997	20.00	Slovesna otvoritev s koktajlom (Hotel Golf)
Četrtek, 18. 9. 1997	20.00	Slovesna večerja v hotelu Golf (doplačilo)
Petek, 19. 9. 1997	17.30	Zaključna slovesnost s koktajlom (Festivalna dvorana Bled)

Kotizacija (vse cene so v DEM in so orientacijske)

Polna kotizacija:

	Pred 1. 7. 1997	Pred 1. 9. 1997	V času simpozija
Člani SZIM ali ESICM	240	280	336
Nečlani	300	350	420
Medicinske sestre	115	140	170
Študenti	ni kotizacije		

Polna kotizacija vključuje:

- prost vstop na predavanja
- strokovno gradivo
- otvoritveni koktajl 17. 9. 1997
- kavo in sokove med odmori
- zaključni koktajl 19. 9. 1997

Plačilo polne kotizacije za simpozij v SIT (protivrednost DEM) je možno:

- na račun pri Novi ljubljanski banki št. 50100-620 133 05 1016113-54496 s pripisom »za Bled 97«
- v času simpozija v Festivalni dvorani na Bledu

Enodnevna kotizacija (plačilo na dan udeležbe):

Enodnevna kotizacija vključuje:

- prost vstop na predavanja
- kavo in sokove med odmori

Strokovni odbor

A. Špec-Marn (predsednik), D. Avsec-Letonja, B. Kremžar, I. Muzlovič, M. Noč, B. Pohar, D. Reinhart, D. Štajer, G. Voga

Organizacijski odbor

O. Cerovič (predsednik), P. Hribar, H. Možina, M. Noč, G. Voga

Informacije o simpoziju in registraciji udeležencev:

Doc. dr. sc. Marko Noč, dr. med.

Tajništvo Slovenskega združenja za intenzivno medicino

Center za intenzivno interno medicino

Univerzitetni klinični center

Zaloška 7

1525 Ljubljana

Telefon: 061 / 329 061 in 061 / 13 26 036

Faks: 061 / 13 37 262

E-mail: szim@mf.uni-lj.si

Uradni prevoznik simpozija podjetje **Summit Motors** bo za udeležence simpozija 17. 9. 1997 organiziral predstavitev in testne vožnje z avtomobili Ford Ka in Ford Fiesta. Za udeležence s plačano polno kotizacijo Summit Motors daje popust v znesku 1000 DEM pri nakupu avtomobila Ford Mondeo. Popust velja v času od 15. 9. do 1. 10. 97.

Izobraževalni seminar za medicinske sestre intenzivnih enot

Glavne teme:

- kardiovaskularni sistem
- dihalni sistem
- odpoved ledvic

Kotizacija 50 DEM.

Plačilo kotizacije je možno ob registraciji v Festivalni dvorani na dan seminarja.

Uradni jezik simpozija za medicinske sestre je slovenščina.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

ZAKAJ NE MOŠKI?

Igor Švab

Inštitut za varovanje zdravja, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana

Uvod

Prvi cilj Svetovne zdravstvene organizacije govori o tem, da je treba doseči pravičnost v zdravju. Gre za koncept, ki opozarja vse tiste, ki so odgovorni za zdravje prebivalstva, da je osnovni cilj vsake zdravstvene politike doseči pravičnost na tem področju. Svetovna zdravstvena organizacija na tak način opozarja na dobro znana dejstva, da zdravstveno stanje ljudi določa cela vrsta dejavnikov, na katere lahko vpliva država z ustreznno politiko. Svetovna zdravstvena organizacija v pojasnjevanju tega cilja posebej poudarja pomen dostopa do zdravstvenih storitev, hrane, stanovanja in šolanja. Posebna pozornost je namenjena manjšinam, ogroženim skupinam prebivalstva, na mednarodni ravni pa se ta filozofija kaže kot zdravstvena skrb bogatih narodov za revnejše, ki imajo več resnejših zdravstvenih problemov (1).

Dejstvo, da obstajajo razlike med posameznimi populacijskimi skupinami glede zdravstvene ogroženosti, ni novo. Že desetletja pred objavo te strategije so načrtovalci zdravstvene politike opredelili t.i. rizične skupine prebivalstva. Svetovna zdravstvena organizacija še vedno omenja štiri: otroke in mladostnike, ženske, invalide in starostnike. Te skupine naj bi imele slabše možnosti za doseganje zdravja in posebne zdravstvene potrebe.

Posledica tega gledanja je bil razvoj strok, ki so se ukvarjale posebej z izbranimi populacijami in njihovimi zdravstvenimi problemi. V Sloveniji smo tako posebno pozornost namenili predvsem prvima dvema skupinama. Dosegli smo uspehe, ki nam jih zavidajo marsikateri bolj razvite države in na katere smo lahko upravičeno ponosni. Uspeli smo močno znižati umrljivost žensk zaradi nosečnosti in poroda, umrljivost dojenčkov je zelo nizka. Objavljenih je bilo veliko raziskav o zdravju žensk in otrok. Temu razvoju je sledila organizacija zdravstvene službe, kjer so se v preteklosti razvili strokovno in kadrovsko močni dispanzerji, ki so skrbeli posebej za zdravstvene težave teh skupin prebivalstva.

Podrobnejši pogled na štiri temeljne zdravstveno ogrožene skupine prebivalstva (z razvojem znanosti se je pojavila še cela vrsta drugih) kaže na to, da je izbor tako širok, da iz njega izpadejo le moški po končani adolescenci in pred starostjo 65 let, če niso invalidi. V zadnjem času se pojavlja vse več teženj, naj bi se klasični pogled na rizične skupine prebivalstva spremenil, predvsem pa naj bi se dodale nekatere nove skupine prebivalstva, za ogroženost katerih smo izvedeli šele kasneje.

Večina moških ni izrecno zajeta med zdravstveno ogrožene skupine. Zdravje moških je pojem, ki se v strokovni literaturi do pred kratkim skoraj ni pojavljal, in analize njihovega zdravstvenega stanja so redke. Namen tega prispevka je na osnovi preproste analize osnovnih kazalcev zdravstvenega stanja moških prikazati njihovo zdravstveno stanje in oceniti rizičnost te skupine.

Metode

Za osnovno oceno zdravstvene ogroženosti moške populacije smo uporabili kazalce umrljivosti, ki jih priporoča Svetovna zdravstvena organizacija in ki služijo kot osnova primerjav med državami. Izmed njih smo izbrali tiste, ki so prikazani ločeno po spolu. To so:

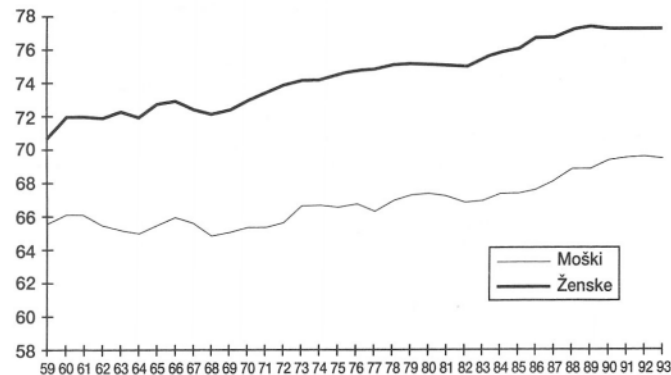
- pričakovano trajanje življenja ob rojstvu,
- splošna umrljivost,
- specifična umrljivost zaradi bolezni srca in ožilja, novotvorb in poškodb.

Vir podatkov je bila baza kazalcev, ki jih je razvila Svetovna zdravstvena organizacija za spremljanje zdravstvenega stanja na mednarodni ravni (kazalci zdravja za vse ali kazalci HFA), ki jih je po dogovoru s Svetovno zdravstveno organizacijo dolžna spremljati tudi Slovenija. Vir podatkov za kazalce je statistika umrlih, ki predstavlja temeljno zdravstveno statistiko.

Opazovano obdobje za pričakovano trajanje življenja ob rojstvu je bilo od leta 1959 do 1993, za ostale kazalce pa od 1985 do 1995.

Rezultati

Podatki o pričakovanem trajanju življenja so prikazani v sliki 1.



Sl.1. Pričakovano trajanje življenja v Sloveniji od leta 1959 do 1993.

Vidimo, da je pričakovano trajanje življenja moških krajše od žensk in da je ta razlika sorazmerno trajna. Videti je tudi, da se je v zadnjih letih podaljševanje življenjske dobe pri moških in ženskah ustavilo. Razlika v pričakovanem trajanju življenja med spoloma je približno sedem let in pol.

Podatki o splošni in specifični umrljivosti so prikazani v tabeli 1.

Tab. 1. Umrljivost v Sloveniji 1985-1995.

	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
Splošna umrljivost											
moški	10,80	10,36	10,60	10,3	10,1	9,9	10,1	10,3	10,6	10,17	10,02
ženske	9,6	9,31	9,34	9,1	8,8	8,8	9,2	9,1	9,5	9,31	9,14
Specifična umrljivost											
Bolezni srca in ožilja											
moški	663,0	646,3	646,8	605,6	542,9	551,0	541,5	538,5	548,2	497,6	458,1
ženske	444,0	423,6	413,6	393,2	352,8	366,4	375,4	337,1	360,9	340,3	303,8
Novotvorbe											
moški	298,2	284,0	288,7	308,3	295,9	289,5	304,1	303,5	316,8	297,8	300,2
ženske	155,3	155,1	153,8	148,6	148,1	152,3	161,2	161,3	165,0	156,6	161,0
Poškodbe											
moški	162,7	163,2	168,0	150,3	146,7	137,6	144,1	137,7	145,5	143,9	126,3
ženske	54,1	53,4	57,7	54,9	48,0	45,3	45,5	47,6	45,0	50,5	44,1

Vidimo, da je pri vseh kazalcih umrljivosti stanje pri moških slabše kot pri ženskah. Posebej velike razlike so pri umrljivosti zaradi poškodb.

Razpravljanje

Že osnovni podatki pa kažejo, da so na osnovi prikazanih kazalcev zdravja moški zdravstveno bistveno bolj ogrožena populacija. Zdravstveno stanje moških bi moralo postati poglaviti razlog za zaskrbljenost, zlasti zato, ker tako stanje traja v Sloveniji že desetletja. Na osnovi teh podatkov bi morala država skupino moških takoj sprejeti kot rizično in začeti ukrepati, da se stanje popravi. Zanimivo je, da je zdravstveno stanje moških na osnovi kazalcev umrljivosti slabše tudi v razvitem svetu (2, 3). Razlogi torej ne tičijo v slabosti zgolj slovenskega zdravstvenega sistema ali slovenske zdravstvene politike, ampak so bolj splošne narave.

Na zdravstveno stanje moških vplivajo njihove genetske značilnosti (na katere ne moremo vplivati) in značilnosti njihovega življenjskega sloga. Slog opredeli predstava, ki se je o moškem ohranila skozi generacije. Ta slika ima z zdravstvenega stališča dve pomembni potezi: način iskanja zdravstvene pomoči in dejavnike zdravega načina življenja.

Predstava o moškem je, da je znamenje njegove slabosti, če išče pomoč. Pravi moški pomoč daje in molče prenaša svoje težave. Tak način obnašanja se zrcali tudi iz podatkov o delu zdravstvene službe, saj ženske pogosteje obiskujejo zdravnika in so pripravljene za svoje zdravje narediti več kot moški, ob tem pa je stopnja bolnišničnega zdravljenja zaradi življenjsko ogrožajočih stanj pri obeh skupinah podobna (3, 4). Ukrepanje na tem področju bi torej pomenilo spremeniti vlogo moškega, ta pa se spreminja zelo počasi.

Življenjske navade moških so take, da jim zlahka damo vrednostni predznak. Umreti zaradi nasilja, cigaret, alkohola, ciroze jeter itd. je nekaj, kar smo si sami zaslužili in za kar naj bi sami nosili posledice. Moški so pogosteje nasilni, več pijejo in pogosteje kadijo. Pravična cena za tako nedopustno obnašanje je zgodnja smrt.

Reševanje dejavnikov, ki pretežno ogrožajo moške, je bolj zapleno. Gre za vzroke, ki niso dostopni tradicionalnim metodam

preventive (npr. cepljenju, zagotavljanju ustrezne zdravstvene oskrbe). Preventiva moških je možna z angažiranjem celotne družbe. Težko bi si namreč predstavljali posebne dispanzerje za moške, kjer bi izvajali preventivno dejavnost za njihove specifične bolezni in preprečevali značilne vzroke smrti. Obstajajo pa uspešne strategije vsaj na področju preventive kajenja in alkoholizma, ki se lahko izvajajo v osnovni zdravstveni dejavnosti. Gre za preproste tehnike svetovanja, s pomočjo katerih lahko bistveno znižamo odstotek tistih, ki kadijo ali ki čezmerno uživajo alkohol. Pričakovati bi bilo, da bi bili s posebnim izobraževanjem zdravnikov o vlogi moškega v družbi, njegovih težavah in ovirah pri iskanju zdravstvene pomoči verjetno uspešni. Žal nobenega od takih programov ne stimuliramo in tudi v dodiplomskem ne v podiplomskem izobraževanju zdravnikov tem s tega področja skoraj ni zaslediti.

Kljub vsemu je videti, da se bo v prihodnosti zdravstveno stanje moških začelo približevati zdravstvenemu stanju žensk. Če zaradi drugega ne, potem zato, ker se v svoji socialni vlogi ženske vse bolj približujejo moškim in tudi vse bolj zbolevajo zaradi enakih bolezni. Prihodnost bo prinesla to, da bosta oba spola vse bolj delila zdravstvene probleme. Verjetno tudi zdravstvenega stanja žensk ne moremo več bistveno popraviti, če ne bomo začeli delovati na tistih področjih, ki so pomembna tudi za moške.

Zahvala

Zahvaljujem se kolegom in kolegicam z Inštituta za varovanje zdravja, predvsem Mladenu Markoti, mag. Jožici Šelb in Milošu Kravanji za podatke o umrljivosti, mag. Dunji Obersnel-Kveder in prim. mag. Tonetu Koširju pa za pripombe pri pisanju tega prispevka.

Literatura

1. Health for all targets. Copenhagen: WHO 1991: 1-228.
2. Kunkel SR, Atchley RC. Why gender matters: being female is not the same as not being male. *Am J Prev Med* 1996; 12: 294-6.
3. Griffiths S. Men's health. *Br Med J* 1996; 312: 69-70.
4. Martinez RM, Lilie-Blanton M. Why race and gender remain important in health services research. *Am J Prev Med* 1996; 12: 316-8.

Nekrologi

IN MEMORIAM

PROF. DR. BRANKO VOLAVŠEK

Peter Rakovec

Marca letos je v 84. letu starosti umrl prof. dr. Branko Volavšek, internist in kardiolog, redni profesor Medicinske fakultete v Ljubljani in njen nekdanji prodekan.

Prof. dr. Branko Volavšek se je rodil 25. 9. 1913 v Roču v Istri. Odraščal je v zdravniški družini, saj je bil tudi njegov oče, dr. Josip Volavšek, zdravnik. Osnovno šolo in gimnazijo je obiskoval v Ljubljani, medicino pa je študiral v Zagrebu, kjer je leta 1937 promoviral. Eno leto je volontiral na internem oddelku ljubljanske bolnišnice, nato pa je odšel za 3 leta na specializacijo interne medicine na Dunaj. Leto po vrnitvi v Ljubljano je tu opravil specialistični izpit. Od leta 1941 je bil zaposlen na Interni kliniki v Ljubljani. Istega leta je bil ustanovljen odbor zdravnikov OF in dr. Volavšek se je vključil v njegovo delo. Zato so ga leta 1943 zaprli in odpustili iz službe. 19. junija 1944 je odšel v partizane in delal kot sanitetni referent najprej v Gradnikovi brigadi in nato še v nekaterih drugih enotah. Takoj po koncu vojne je nekaj časa med odsotnostjo predstojnika vodil Interno kliniko, nato pa je bil vse do leta 1963 namestnik predstojnika.



To je bilo njegovo najbolj plodno obdobje, saj je pri nas uvedel nekaj ključnih diagnostičnih posegov, brez katerih si danes interne medicine ne moremo predstavljati. Tako je uvedel jetrno punkcijo, gastroskopijo in kateterizacijo srca. Prvo kateterizacijo je izvedel leta 1952 in v začetku še uporabljal vodni manometer. Žal o tem pionirskem delu vse premalo vemo, saj je prof. Volavšek te svoje zasluge le redko omenjal. Imamo le njegova splošna članka »Hepatalna punkcija in njen diagnostični pomen« v Zdravstvenem vestniku leta 1946 in »Patološka fiziologija mitralne stenoze« v Zborniku III. kongresa kardiologov Jugoslavije leta 1961 ter »Instrumentalna diagnostika srčnih obolenj« leto dni kasneje v Delih Interne klinike. Leta 1956 je obiskal I. in II. medicinsko kliniko na Dunaju, da si je ogledal instrumentalne preiskave srca. Leta 1948 je bil izvoljen za docenta, leta 1955 za izrednega in leta 1968 za rednega profesorja MF v Ljubljani. V letih 1966 in 1967 je bil njen prodekan.

Predaval je na številnih kongresih doma in v tujini. Leta 1973 je postal predsednik Jugoslovanskega kardiološkega društva in leta 1977 s sodelavci organiziral Jugoslovanski kardiološki kongres, za tiste čase veliko in pomembno prireditve. Takrat je izšla bibliofilska knjižica o dr. Gerbeziusu, ki ji je napisal uvod.

Bibliografija prof. Volavška je obsežna. Skupaj s prim. Heferletom je napisal učbenik o elektrokardiografiji. Ker v njegovih časih interna medicina ni bila še tako razdeljena na subspecializacije kot danes, se ne smemo čuditi, da so v njegovi bibliografiji dela iz

endokrinologije, transfuziologije, gastroenterologije, pulmologije itd. Njegovo habilitacijsko delo je bil v francoščini napisan članek o humoralni zaščiti endokarda desnega srca, ki sta ga s prof. Vargazonom objavila v tujini (Cardiologia).

Največ pa se je le ukvarjal s kardiologijo in je bil do svoje upokojitve vodja kardiološke službe na Interni kliniki. Bil je tudi stalni vodja Podiplomskega tečaja iz kardiologije. Opravljal je delo člana zveznega sveta za koordinacijo znanstvenih raziskovanj in bil član evropskega in mednarodnega združenja kardiologov.

Za svoje delo je bil odlikovan z redom zaslug za narod, redom bratstva in enotnosti II. stopnje in redom dela z zlatim vencem. Pionirsko delo prof. Volavška na področju slovenske kardiologije in tudi gastroenterologije ne sme ostati nikoli pozabljeno, prav tako se ga bomo vedno spominjali kot našega učitelja, profesorja naše fakultete in njenega prodekana.

Nekrologi

PROF. DR. FRANC SRAKAR, DR. MED.

Srečko Herman

5. 3. 1997 je nenadoma preminil prof. dr. Franc Srakar, dr. med. Komaj nekaj ur pred tem je na Ortopedski kliniki predaval o alpinistični odpravi na Himalajo. Žal nismo slutili, da smo poslušali profesorjevo zadnje predavanje.



Prof. Srakar se je rodil 17. 2. 1930 v Ljubljani. Gimnazijo je obiskoval v Ljubljani, prav tako Medicinsko fakulteto, kjer je diplomiral junija 1955. Specialistični izpit iz ortopedije je opravil junija 1963. Marca 1973 je bil izbran za asistenta na Katedri za ortopedijo, v juniju 1976 pa je uspešno zagovarjal doktorsko disertacijo z naslovom »Vloga nepravilne oblike proksimalnega dela femorja v etiologiji in patogenezi prirojenega izpaha in displazije kolka«. Za docenta je bil izvoljen v juniju 1977, za izrednega profesorja ortopedije januarja 1982, za rednega profesorja pa junija 1987. Od leta 1981 do upokojitve 1. 9. 1996 je bil predstojnik Katedre za ortopedijo in fizikalno medicino na Medicinski fakulteti. Imel je tudi naziv medicinskega svetnika, dolga leta pa je opravljal tudi funkcijo namestnika direktorja Ortopedske klinike.

Njegovo strokovno delo se je začelo takoj s prihodom na ljubljansko ortopedsko kliniko. V prvih letih se je ukvarjal predvsem s problemi slabe drže in posturalnih deformacij pri šolski mladini. Kot ortoped je sodeloval v timu demonstracijskega šolskega centra v Ljubljani. V letih 1963 do 1971 je bil konziliarni ortoped v Splošni bolnišnici v Celju, svetoval pa je tudi pri reševanju težjih problemov poškodovanih udov. V tem času je preučeval metode stabilnih osteosintez, zdravljenje kostnih okužb in presajanje kosti. Leta 1964 je bil na enomesečnem strokovnem izpopolnjevanju

v Bolgariji, leta 1967 in 1968 pa na krajših podiplomskih izpopolnjevanjih v Švici. Leta 1969 je bil kot štipendist Svetovne zdravstvene organizacije na večmesečnem strokovnem izpopolnjevanju na Norveškem, v Švici in Angliji. V letu 1970 je prevzel vodstvo otroškega oddelka na Ortopedski kliniki, kjer je delal vse do svoje upokojitve, a je nekaj let pred upokojitvijo vodenje oddelka predal prim. Baeblerju. Ob prihodu na otroški oddelek se je povsem posvetil problemom patologije otroške dobe. Intenzivno se je ukvarjal z zdravljenjem in diagnosticiranjem izpaha otroškega kolka, reševanje problemov neenako dolgih udov, ortopedskemu zdravljenju hemofilikov in zdravljenju kompleksnih prirojenih anomalij.

Obširno je tudi njegovo raziskovalno delo. V letih 1969 in 1970 je pripravil obsežno analizo obdobja rasti kolkov, ki so jih pred tem zdravili zaradi izpaha. Raziskava je pokazala, da so tudi manjše nepravilnosti ob zdravljenju oz. manjše okvare med zdravljenjem povzročile težke posledice za razvoj kolkov v kasnejšem življenju. Hkrati je sodeloval kot prvi asistent v širšem jugoslovanskem projektu »Prirojena displazija kolkov«, ki ga je vodil akademik prof. Breclj v letih 1968 in 1971. Skupaj s prof. Brecljem sta v letih 1975 in 1976 sodelovala pri nadaljnjem raziskovalnem projektu v zvezi s prirojenim izpahom otroških kolkov. Raziskava je zajela 5000 novorojencev in prispevala nova spoznanja o nepravilnosti v razvoju kolkov. V letih 1971 do 1980 je klinično in rentgensko pregledal ter sistematsko obdelal vse spremembe na lokomotornem sistemu pri hemofilikih. Tudi zaključki te raziskave so bili zelo pomembni za nadaljnje zdravljenje teh sprememb pri hemofilikih. V zvezi s problemi podaljšav dolgih kosti je skonstruiral več prototipov aparatov za podaljšave, od teh so dva široko uporabljali v bivši Jugoslaviji in jih je izdelovala Tovarna inštrumentarija iz Zagreba. Raziskoval je tudi optimalne metode za hitrejše celjenje kosti in metode za biološko stimulacijo rasti kosti.

Skonstruiral je tudi poseben vijak za fiksacijo glavice pri epifizeolizi kolka, ki ga od tedaj stalno uporabljamo.

Bil je eden od ustanoviteljev interdisciplinarnih skupin za biomehaniko na Ortopedski kliniki v Ljubljani, ki je združevala raziskovalce iz Inštituta Jožef Stefan, Inštituta za biofiziko Medicinske fakultete in Fakultete za elektrotehniko v Ljubljani.

Pomembno je tudi njegovo pedagoško delo. V letu 1970 je pričel predavati ortopedijo na Višji šoli za zdravstvene delavce na oddelku za fizioterapijo. Za te študente je v letu 1973 napisal skripta iz ortopedije, v letu 1980 pa je izdal novo predelano izdajo teh skript z lastnimi risbami. Stalno je sodeloval tudi kot mentor in recenzent pri diplomskih nalogah fizioterapevtov.

Vaje iz ortopedije za študente medicine je pričel voditi že v letu 1968, od leta 1971 pa jih je vodil kot asistent na Katedri. Na mesto fakultetnega učitelja in predstojnika katedre je bil imenovan v letu 1981. Od tega leta dalje je stalno predaval ortopedijo študentom medicine, vodil vaje, seminarje, tudi izbirni pouk, ter spraševal na kolokvijih, kasneje na izpitih. V podiplomskem študiju je vodil programe specializacij iz ortopedije in drugih strok, pri katerih zdravniki del specialističnega staža opravijo tudi na področju ortopedije. Od leta 1972 je sodeloval tudi pri pouku na podiplomskih tečajih za zdravnike otroških dispanzerjev. V letu 1995 je napisal prvi učbenik ortopedije na Slovenskem z naslovom »Ortopedija«.

Prof. Srakar je bil tudi predsednik odbora za založništvo pri Medicinski fakulteti v letu 1993 do 1996, od leta 1989 do 1996 je predaval tudi inženirjem ortopedske tehnike pri njihovem usposabljanju.

Prof. Srakar je bil član številnih domačih in mednarodnih organizacij (SICOT, EPOS, EFORT) in se redno udeleževal kongresov doma in v tujini.

Njegovo delo pa se ni omejevalo samo na medicino. Že v študentskih letih je pričel delati v planinskih organizacijah. Po doseženem doktoratu medicine je dolga leta sodeloval v Upravnem odboru Planinske zveze, kasneje je sodeloval v Komisiji za gorsko reševalno službo ter predaval na številnih tečajih Gorske reševalne službe.

Prof. dr. Srakar se je udeleževal tudi planinskih odprav v tuja gorstva. Leta 1965 je bil vodja alpinistične odprave na Kavkaz, še oktobra in novembra 1996 pa je bil zdravnik odprave v Nepal in na Himalajo.

Zaradi široke razgledanosti in visokih osebnih odlik je bil izvoljen tudi v številne javne funkcije. Omenimo naj le to, da je bil dva mandata predsednik Centralnega delavskega sveta v Kliničnem centru. Dve mandatni obdobji je bil predsednik Ortopedsko-travmatološke sekcije, bil več let član upravnega odbora Združenja ortopedov in travmatologov Jugoslavije in v letu 1989 do 1990 tudi zadnji predsednik Jugoslovanskega združenja ortopedov in travmatologov. Prof. Srakar je bil tudi redni član Slovenskega zdravniškega društva, intenzivno je deloval predvsem v Ortopedsko-travmatološki sekciji. V letu 1996 je postal prvi lavreat dr. Franca Derganca, ko je prejel nagrado, ki jo dodeljuje Slovensko zdravniško društvo za medicinsko publicistiko.

Njegova bibliografija obsega preko 70 naslovov, knjig in člankov v domačih in tujih revijah.

Ob koncu naj še poudarim, da je bil prof. Srakar izredno skromen, natančen, delaven in razumevajoč tako do svojih kolegov kot tudi do bolnikov in študentov. Svoje bogato znanje nam je nesebično razdaljal in ga ni ljubosumno čuval zase. Ostal nam bo v spominu kot velik učitelj in pravi prijatelj. Za ves njegov veliki prispevek slovenski medicini in zlasti ortopediji se mu zahvaljujemo. Njegovo delo bomo skušali nadaljevati, s čimer se bomo najustrezneje oddolžili njegovemu spominu.

Strokovna srečanja

3. DNEVI CELJSKEGA ZOBOZDRAVSTVA – CEDENS

14.–15. februar 1997

Franc Štolfa

Društvo celjskih zobozdravstvenih delavcev (DZDC) je 14. in 15. februarja letos pripravilo strokovno srečanje, tretje po vrsti. Zdravniška zbornica srečanje priznava za podaljšanje licence za samostojno opravljanje dela zobozdravnikov. Po uvodnih besedah Igorja Kosa, dr. stom., sta udeležence pozdravila podžupan Mestne občine Celje dipl. ing. Dušan Burnik in direktor Zdravstvenega doma Celje prim. mag. Branko Mežnar. Po dobrih željah, ki jih je namenil udeležencem in organizatorju prof. dr. Franci Farčnik, dr. stom. v imenu Odbora za zobozdravstvo pri Zdravniški zbornici R Slovenije in zapetih pesmih zbora Kompolčani se je predstavil doc. dr. Danijel Žerdoner, dr. stom., s predavanjem: Kirurška terapija pri koagulopatijah. Asist. mag. Marija Snežna Fludernik, dr. stom., je pripravila predavanje z naslovom: Antrooralne komunikacije, Jože Pungeršek, dr. stom., pa je prikazal postopek protetične rehabilitacije: Adhezivna protetika.

Odmoru so sledila predavanja prof. dr. Uroša Skaleriča (Stomatitis medicamentosa), prof. dr. Nenada Funduka (Paralelometer v stomatološki protetiki) in prof. dr. Ljuba Mariona (Fiksna protetika brez kovin). Razprava je sklenila popoldanski del srečanja.

Ob 20. uri smo se zbrali na družabnem, že tradicionalnem srečanju »Poloni« v hotelu Hum v Laškem. Kot že vrsto let so bila tudi ob tej priliki podeljena Schwabova priznanja. Prejeli so jih: Magda Rezec, Irena Flis, Vida Jesenšek, Haida in Marjan Knez, Zorka Vučer ter Ljubica Knežič.

V soboto so se predavanja nadaljevala. Padarstvo na Celjskem je predstavil prim. Franc Štolfa, dr. stom. Poslušali smo še referate, ki so jih pripravili prim. Marta Škapin, dr. stom. (Panoramska tomo-

grafija zob pri otrocih), prof. dr. Matjaž Rode, višji zdrav. svetnik, dr. stom. (Strokovne napake v zobozdravstvu), Milena Ačkun, dr. stom., in Bernd Kratz, dipl. oec. (Marketing kot osnova uspešnosti dela zobozdravnikov), ter Niko Lavrenčič, dr. stom. (Novi vidiki uporabe računalniške in video tehnike v ortodontski ordinaciji), ki je bilo tudi zaključno predavanje srečanja v Celju.

Po zakuski v restavraciji Turška mačka in prijetnem pogovoru smo se, že v mraku, razšli.

Na svidenje na četrtem »Cedensu«.

Pogovori z bralci

STALIŠČE DRŽAVNE KOMISIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

O RAVNANJU Z UMIRAJOČIMI IN O EVTANAZIJI

Jože Trontelj*

Po svetu naraščajo pritiski laične, deloma pa tudi strokovne javnosti, da bi se legalizirala evtanazija, usmrnitev neozdravljivo bolnega iz usmiljenja, ki naj bi jo opravil zdravnik, ali pa bolnikov samomor z zdravnikovo pomočjo. Kljub nekaterim argumentom zagovornikov teh dejanj, ki jim je težko povsem odrekat veljavo, bi legalizacija evtanazije prinesla dolgoročne škodljive posledice za zdravniški poklic in za družbo, ki jih danes še ni mogoče oceniti niti v deželah, kjer se evtanazija že dolgo prakticira. Komisija za medicinsko etiko je presodila, da je primerno in potrebno, da se do teh pojavov podrobneje opredeli, upoštevajoč sprejeta načela medicinske etike in veljavne zakone. Naslednje mnenje je sprejela Komisija za medicinsko etiko na svoji 22. seji, 11. aprila 1997.

I. Definicije

To stališče se nanaša na zdravstveno oskrbo *na smrt bolnih in umirajočih ljudi*, torej bolnikov, ki imajo *po zdravniški presoji neozdravljivo bolezen ali poškodbo*, ki bo v kratkem ali doglednem času povzročila smrt. Nanaša pa se tudi na *bolnike v kroničnem vegetativnem stanju*, ki je po prognostičnih kriterijih ocenjeno kot *ireverzibilno*. *Aktivno zdravljenje* obsega ukrepe za ohranjanje življenja. *Blažilna ali paliativna nega* pomeni lajšanje simptomov kot tudi duševno oporo in psihosocialno pomoč potem, ko je aktivno zdravljenje opuščeno ali ustavljeno.

II. Načela

Načeloma je zdravnik dolžan pomagati bolniku z vsemi razumno dosegljivimi sredstvi tako, da mu olajša trpljenje in po možnosti ohrani življenje.

Zdravnikova dolžnost ohranjanja življenja preneha tedaj, ko je bolezenski proces nastopil ireverzibilno pot proti bolnikovi smrti, in kadar so poškodbe tako hude, da ni mogoče računati na preživetje. V takih primerih ostane zdravnikova dolžnost, da lajša simptome in telesno ter duševno trpljenje bolnika. Tedaj je upravičena odločitev, da se ukrepi za podaljševanje življenja opustijo oz. ukinejo, če so bili že začeti (*»opustitev ali prenehanje aktivnega zdravljenja«*). Tu se je treba ravnati po načelih, navedenih v na-

slednjih odstavkih ločeno za bolnike, ki so zmožni oz. nezmožni razsodnega odločanja o sebi. Zdravnik se pred svojo odločitvijo posvetuje z negovalnim osebjem in bolnikovo družino, po potrebi pa tudi s kolegom. V primerih kroničnega vegetativnega stanja, ki je ocenjeno kot ireverzibilno, je po posvetu z najbližjimi svojci dopustno ukiniti ne samo ukrepe aktivnega zdravljenja, ampak tudi dovajanje hrane in tekočin oz. druge ukrepe nege.

Zdravnik mora vselej zagotoviti, da umirajoči bolnik dobi ustrezno oskrbo. Ukrepiti mora tako, da olajša bolečino, dispnejo, tesnobo in zmedenost, pa tudi druge vires predsmrtnega trpljenja, posebno potem, ko so bili ukinjeni ukrepi za ohranjanje življenja. Pri teh postopkih *blažilne (paliativne) nege* je upravičen uporabiti tolikšne doze zdravil, da doseže zadovoljivo olajšanje, četudi bo s tem v nekaterih primerih tvegalo skrajšanje bolnikovega življenja (*»zdravljenje z dvojnimi učinkom«*).

Aktivni ukrepi s ciljem, da se bolnikovo življenje konča (*evtanazija*), pa so prepovedani po zakonu in po načelih medicinske deontologije tudi takrat, ko je bolnik tik pred smrtjo.

O bolnikih, ki so pri zavesti in razsodni

Če bolnik, ki je pri zavesti in razsoden, zavrne zdravljenje ali ukrepe za ohranjanje življenja, ali prosi, da se takšno (že uvedeno) zdravljenje preneha, se mora ta želja spoštovati (*opustitev ali prenehanje aktivnega zdravljenja na zahtevo bolnika*). V takem primeru mora zdravnik na način, ki je bolniku razumljiv, pojasniti medicinska dejstva, ki bodo verjetna posledica take odločitve. Posebno če oceni, da bolnikova zavrnitev zdravljenja ni v njegovem najboljšem interesu, je prav, če bolniku predlaga še posvet z drugim zdravnikom. Želje doraščajočih mladoletnikov je treba upoštevati sorazmerno z njihovo zrelostjo in razsodnostjo.

Zdravnikova pomoč pri samomoru pa je etično nesprejemljiva in je po zakonu prepovedana. Bolniku, ki zaradi hudega telesnega ali duševnega trpljenja razmišlja o samomoru, mora zdravnik po svojih najboljših močeh to trpljenje olajšati.

O bolnikih, ki so nezavestni ali sicer nezmožni odločanja o sebi

Če gre za nezavestne bolnike ali bolnike, ki niso zmožni razumno razsojati in odločiti o sebi, bodo zdravnikove odločitve temeljile predvsem na njegovi diagnozi in prognozi. Zdravnik mora po svojem najboljšem znanju in z vso osebno odgovornostjo oceniti verjetni nadaljnji potek bolezni in se odločiti za ukrepe, ki so v bolnikovem najboljšem interesu. To je lahko tudi *opustitev ali prenehanje aktivnega zdravljenja brez opredelitve bolnika*. Tudi če se zdravnik odloči tako, kot želijo bolnikovi najbližji svojci, ga to ne razreši osebne odgovornosti.

Obseg in intenzivnost medicinskih ukrepov in obremenitev za bolnika morajo biti medicinsko upravičeni in v sorazmerju s pričakovano koristjo in ocenjeno bližino smrti.

V primerih, ko prognoza ni nedvoumno ugotovljena in so možne različne odločitve o zdravljenju, mora zdravnik upoštevati tudi znano ali verjetno opredelitev bolnika. Če bolnik kaže znamenja, iz katerih je možno sklepati, da se še bori za življenje, taka znamenja zavezujejo zdravnika, da si tudi sam prizadeva za ohranitev življenja. Če takih znamenj ni, mora zdravnik upoštevati morebitne *prej izražene bolnikove želje*, oceno bolnikove družine o verjetni bolnikovi opredelitvi in morebitno *vnaprejšnjo bolnikovo voljo o opustitvi aktivnega zdravljenja, izraženo v pisni obliki*. Če se oceni, da utegne bolnik preživeti in ponovno pridobiti zavest in zmožnost za obnovitev stikov z okolico, je praviloma možno predvideti tudi povečanje volje do življenja. Takšni izgledi obvezujejo zdravnika, da se odloči za aktivno zdravljenje. To velja tudi za osebo, ki je nezavestna po samomorilnem poskusu.

Zdravnik se mora pri izbiri medicinskih postopkov ozirati tudi na to, kaj je sprejemljivo za bolnikove najbližje svojce. Pri mladoletnih otrocih in opravično nesposobnih bolnikih ni prav opustiti ali prekiniti ukrepe za ohranjanje življenja brez poprejšnjega posveta

* Za Komisijo za medicinsko etiko

z bolnikovimi starši oz. zakonitimi skrbniki in proti njihovi volji, razen kadar bi bilo nadaljevanje aktivnega zdravljenja v jasnem nasprotju z zgornjimi načeli in bi pomenilo nesprejemljivo obremenitev za bolnika.

Če obstaja zapisana bolnikova volja o opustitvi aktivnega zdravljenja, izražena vnaprej oz. tedaj, ko je bil bolnik še razsoden in zmožen odločanja, je treba tako voljo spoštovati. Seveda pa se ne smejo upoštevati zahteve, ki niso skladne z zakonom in načeli medicinske etike in deontologije. Zdravnik se ne sme ozirati na bolnikovo vnaprejšnjo zahtevo, da se opustijo ukrepi za ohranitev njegovega življenja, če lahko upa na obnovitev zavesti, zmožnosti za stik z okoljem in volje do življenja.

Pri *novorojencih s budimi prirojenimi okvarami ali budo obrojstno poškodbo* je za ukrepanje odločilna prognoza. Če so okvare ali poškodbe centralnega živčevja tolikšne, da bi vodile do nepopravljive motnje razvoja, povezane z najhujšo invalidnostjo, ali če bi novorojenec oz. dojenček lahko preživel samo ob stalni podpori izjemnih ukrepov s podporo medicinske tehnologije, se zdravnik po posvetu s starši lahko odloči, da takih ukrepov *ne uvede* oz. *ne nadaljuje*.

Komisija za medicinsko etiko se zavzema za to, da bi v načrtovanju razvoja zdravstvenega varstva primerno mesto dobil tudi koncept hospicov in blažilne nege na domu. Taka nega naj v največji možni meri zagotovi uresničevanje pravic umirajočega bolnika: do svobodnega odločanja, do človeškega dostojanstva, do resnice o svojem zdravstvenem stanju, do pomoči in duhovne tolažbe ter do lajšanja nepotrebne trpljenja.

To stališče je v skladu z veljavnimi slovenskimi zakoni in načeli medicinske etike in deontologije.

V Ljubljani, 11. aprila 1997

POJASNILA K STALIŠČU DRŽAVNE KOMISIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

O RAVNANJU Z UMIRAJOČIMI IN O EVTANAZIJI.

Jože Trontelj*

Zdi se, da je danes težje umreti kot kdaj prej. Nekoč je bilo umiranje življenjski dogodek, katerega pomen in smisel sta bila jasna. Naši predniki so živeli v tesnejšem stiku z ritmi narave in tudi sami so umirali naravne smrti. Človek je umiral doma, in smrt je imela človeški, moralni in družbeni smisel. Smrt vsakega posameznika je občutila skupnost; vtakala se je v njeno kulturo, čustvovanje, zavedanje, vest.

Dandanes se je umiranje dramatično spremenilo. Ljudi nas je mnogo več, med nami pa je vse več ostarelih. Tradicionalna družina in družinske vezi so razrahljane. Mnogi umirajo daleč od svojega doma, velikokrat po dolgotrajni bolezni, med tujimi ljudmi, v brezosebnem okolju. Smrt je izgubila veliko svojega nekdanjega pomena in obeležja.

Zadnjih nekaj let se po svetu, pa tudi pri nas, veliko razpravlja o upravičenosti oz. nesprejemljivosti evtanazije, usmrtitev bolnikov iz usmiljenja. Vse več ljudi se zavzema za to, da bi evtanazijo ali zdravnikovo pomoč pri samomoru uzakonili kot eno od človekovih pravic.

Razlogi za premike v javnem mnenju

Najpomembnejši je gotovo nagli razvoj medicine v preteklih desetletjih. Mnogim ljudem je danes mogoče pozdraviti bolezn, ki so nekdanj povzročile zanesljivo in razmeroma hitro smrt. Drugim je mogoče pomembno olajšati trpljenje in invalidnost. Večina ljudi živi danes veliko dlje kot nekoč, in mnogim so dodatna leta dobrodošla in dragocena. Vendar obenem narašča število ljudi s hudimi kroničnimi boleznimi, ki marsikomu pomenijo dolgotrajno predsmrtno trpljenje. Posledice za posameznika in za družbo so ogromne. Zdravstvena oskrba vse večjih množic ostarelih in bolnih ljudi je vse težavnejša in vse dražja.

V razpravah o teh vprašanih se kot nova kategorija pojavlja pojem »kvaliteta življenja«. Podaljševanje življenja, katerega kvaliteta je zaradi hudega trpljenja nesprejemljiva, se večini ljudi zdi nesmiselno. Mnogi si ne znajo predstavljati, da bi njihovo življenje, potem ko hudo zbolijo, postanejo invalidni in odvisni od tuje pomoči, še lahko imelo kakšen smisel. Ljudje vse bolj cenijo samostojnost in neodvisnost, po drugi strani pa so vse manj pripravljeni trpeti. Mnogim je mučna misel ne le na bolečine, ampak tudi na to, da bodo »ob koncu svojega življenja ponižani v stanje otroške nemoči, v plenica, napolnjeni s pomirjevali, duševno in telesno onespobljani, v breme utrujenim svojem in negovalcem«.

Novi časi so prinesli tudi večjo pravico človeka, da odloča o samem sebi (osebno avtonomijo). Ljudje vse bolj želijo sami odločati o svojem življenju, pa tudi prevzemati odgovornost za svoje odločitve nase. Nekoč paternalistični odnos med zdravnikom in bolnikom se je spremenil. Danes se bolniku priznava ne le pravica do svobodne izbire, ampak tudi do zavrnitve zdravljenja.

Ob tem pa so se začele pojavljati zahteve po novi svoboščini, pravici do izbire časa in načina lastne smrti. Bolnika, ki si želi umreti, naj bi na njegovo zavestno, svobodno izraženo zahtevo usmrtil zdravnik, ali pa naj bi mu pomagal pri samomoru. Oboje se v nekaterih deželah zahodnega civilizacijskega kroga že bolj ali manj na široko prakticira, čeprav je bila samo v eni deželi, avstralskem Severnem teritoriju, zakonito dovoljena zdravnikova pomoč pri samomoru, in še tam je bil po manj kot 9 mesecih zakon ukinjen. Evtanazija in zdravnikova pomoč pri samomoru pa se sodno ne preganjata na Nizozemskem, če sta opravljeni po pravih, določenih z zakonom. V nekaterih deželah so nastala gibanja, ki se zavzemajo za legalizacijo evtanazije ali zdravnikove pomoči pri samomoru; k temu se nagiba po nekaterih javnomnenjskih raziskavah že večina prebivalstva in tudi precejšen del zdravnikov. Celo v takih deželah pa so se zdravniška združenja in *ad hoc* ali stalne komisije za medicinsko etiko izrekle zoper te pobude.

Poglavitni razlogi zoper legalizacijo evtanazije in samomora z zdravnikovo pomočjo

Človeškemu življenju se pripisujeta poseben pomen in vrednost. Prepoved ubijanja je eden od temeljnih kamnov naše civilizacije. Lahko je predvideti, da bi legalizacija usmrtitev bolnikov usodno načela to vrednoto in s tem tudi odnos do posameznika. Ogrožene bi bile človekove pravice do življenja in dostojanstva, priznane po mnogih stoletjih zatiranja in odrekanja, a žal še danes mnogo premalo uveljavljene.

Po Konvenciji o varovanju človekovih pravic in človekovega dostojanstva v zvezi z uporabo medicine in biologije, nedavno sprejeti v Svetu Evrope, so pravice posameznika nad pravicami in interesi družbe. Vendar bi ekonomski interes družbe prav lahko pospešil usmrtitve huj bolnih ljudi. Znano je, da se v nekaterih razvitih deželah že veliko več kot polovica denarja, namenjenega za zdravstvo, porabi za zadnje mesece življenja bolnih ljudi. Zgodnja usmrtitev takih bolnikov bi pomenila velik prihranek. Liberalizacija zakona bi neizogibno pripeljala do zlorab. Poleg prostovoljne bi se začela opravljati tudi neprostovoljna evtanazija, torej usmrtitve brez veljavno izražene zahteve bolnika. Tako kaže-

* Za Komisijo za medicinsko etiko

jo izkušnje na Nizozemskem, kjer se usmrtnice na smrt bolnih na široko prakticirajo že dve desetletji. Od tod pa je do prisilne evtanazije, usmrtnice proti bolnikovim željam, samo še kratek korak.

Neizogibne so tudi napake. Zdravniške diagnoze, še bolj pa prognoze, so mnogokrat zmotne. Zdravniki večkrat težko prepoznajo depresijo, ki je lahko vzrok zahtevi bolnika, da se mu konča življenje. Zdravniki preprosto nimajo sposobnosti, ki bi jih moral predpostavljati zakon o dovoljeni evtanaziji.

Slabo zdravljene bolečine so poleg neprepoznane depresije in tesnobe najpomembnejši vzrok, da si bolnik želi umreti. Vendar je mogoče bolečine in tesnobo, pa tudi depresijo skoraj vsakemu bolniku zadovoljivo ublažiti.

Odkrito in dovoljeno opravljanje evtanazije bi lahko hudo prizadelo tudi odnos med bolnikom in zdravnikom. Spremenilo bi temeljno poslanstvo zdravnika, ohranjanje življenja, in spremenilo bi tudi zdravnikov odnos do življenja. Nedavno objavljeno drugo poročilo Rimmelinkove komisije, ki je raziskovala evtanazijo na Nizozemskem, dokazov za pomembne premike te vrste sicer ne navaja, omenja pa, da jih ni mogoče izključiti in da se utegnejo pokazati v prihodnosti.

Zdravniki se bolj kot večina drugih ljudi zavedajo, kakšno obogatitev za družbo pomenijo ljudje, ki trpijo zaradi invalidnosti in bolečin. Zavedajo se izjemnega pomena zapovedi, da je treba človeško življenje spoštovati in da nihče ne sme veljati za manj vrednega zaradi svojih telesnih ali duševnih okvar. Dovolitev evtanazije bi sčasoma spremenila tudi odnos družbe do vseh bolnih in invalidnih ljudi.

Legaliziranje samomora z zdravniško pomočjo in evtanazije bi ogrozilo mnoge bolne in drugače ranljive ljudi. Najbolj bi bili izpostavljeni ostareli, osamljeni, revni, socialno prikrajšani in tisti, ki nimajo dostopa do dobre zdravniške nege. Taki ljudje, posebno pa depresivni, bi se zlahka znašli pod pritiskom, bodisi resničnim ali umišljenim, da sami zahtevajo svojo usmrtnico.

Etika pomoči bolnemu na smrt

Razumljivo je, čeprav je tragično, da si nekateri bolniki v izjemni stiski – kot so tisti v zadnji fazi smrtne bolezni, onesposobljeni, v bolečinah in trpljenju, zaželijo predčasno končati svoje življenje. Vendar gre velikokrat za klic na pomoč. Bolnik, ki je blizu konca svojega življenja, je potreben posebne pomoči; vendar to ni usmrtnice ali pomoči pri samomoru. Dolžnost družbe in zdravnika do hudo bolnega je drugačna. Zdravnik takega bolnika ne sme zapustiti, potem ko je ugotovil, da je bolezen neozdravljiva. Energično se mora odzvati na njegove potrebe, posvetovati se s specialistom, poskrbeti za morebitno oskrbo v domu za nego in pastoralno tolažbo; svetovati mora družini. Bolnik, ki je blizu svojega konca, mora uživati neprekinjeno čustveno oporo. Zagotoviti mu je treba ustrezno telesno nego, skrbno je treba blažiti njegove bolečine. Spoštovati je treba njegovo pravico do samostojnosti in poskrbeti za dobre stike s svojci in drugimi, ki so mu blizu.

Bolnik, ki je razsoden in opravilno sposoben, ima pravico, da sam izbere način zdravljenja, pa tudi to, da ga zavrne, celo če bi to pomenilo njegovo smrt. Lahko tudi izrazi vnaprejšnjo voljo: prepove, da bi mu skušali rešiti ali podaljšati življenje takrat, ko sam ne bo mogel več odločati o sebi, npr. ko bo nezavesten ali dementen. Zdravniki so dolžni tako voljo spoštovati, razen v primeru suma, da bi bolnik v tej situaciji (ko bi mogel) želel svojo odločitev spremeniti.

Ko bolezen nastopi nepovratno pot proti svojemu koncu, pride čas, ko ni več prav, da bi nadaljevali aktivno zdravljenje. Ta čas je treba ugotoviti za vsakega bolnika posebej, glede na njegovo stanje in okoliščine. Nadaljevati aktivno zdravljenje, s katerim ni mogoče doseči želenih učinkov, je neodgovorno. Nasprotno pa je odločitev o opustitvi ali ukinitvi redko vprašljiva.

Sicer pa morajo biti zdravniški ukrepi ob koncu življenja sorazmerni s pričakovano koristjo za bolnika; le-to je treba tehtati predvsem nasproti obremenitvi, ki jo pomenijo zanj. Če gre za

bolnika, ki ni zmožen odločanja o sebi, zlasti ko gre za mladoletnega otroka, je treba sprejemanje odločitev ob upoštevanju mnenja najbližjih svojcev. To velja posebej takrat, ko gre za opustitev ali ukinitve nekoristnega aktivnega zdravljenja. Seveda pa tudi tedaj ni prav nadaljevati nepotrebno agresivno zdravljenje, ki bi se mu opravilno sposoben bolnik upravičeno uprl.

Posebno težke so zdravniške odločitve tedaj, ko gre za odtegnitev medicinske pomoči hudo okvarjenemu novorojencu. Tudi tu je, posebno v mejnih primerih, treba dati veliko težo željam staršev. Prelagati odločitve na poznejši čas največkrat ni modro: ko se na otroka vežejo vse močnejša čustva, je vse težje odtegniti zdravljenje.

Bolnik v nepovratnem vegetativnem stanju po veljavnih medicinskih merilih še ni mrtev, vendar je umrl kot človeško bitje. V tem stanju ni zmožen čutiti bolečin ali drugače trpeti. Splošno sprejetih kriterijev za nepovratnost kroničnega vegetativnega stanja danes še ni. Vendar jo je mogoče z zelo veliko verjetnostjo napovedati, potem ko po 12 mesecih opazovanja ni nobene obnovitve kognitivnih funkcij in zavestnega vedenja in so izpolnjeni klinični in instrumentalni kriteriji, ki se zahtevajo za diagnozo trajnega vegetativnega stanja. Diagnozo mora potrditi še drug izkušen nevrolog. Potem je dopustno, da se – v soglasju s svojci – ukinejo ukrepi zdravljenja, pa tudi nege.

V majhnem številu primerov bolečine in tesnobe ni mogoče zadovoljivo obvladati z dozami zdravil v predpisanim terapevtskem razponu. Tedaj je po mnenju Komisije dopustno, da zdravnik doze analgetikov ali sedativov ali obojega zviša toliko, da doseže olajšanje, celo če bi s tem utegnil skrajšati bolnikovo življenje (»zdravljenje z dvojnimi učinkoma«). Tako ravnanje etično ni sporno, če je cilj olajšanje trpljenja in ne usmrtnice bolnika.

V skrbi za hudo bolne je po oceni Komisije ena najpomembnejših nalog zdravstva razvoj ustrezne blažilne nege. Na ta način lahko medicina poravnava dolg, ki si ga je nakopala s tem, ko je mnogim v slabem smislu spremenila umiranje. Zadnjim dnevom življenja je mogoče odvzeti nepotrebno trpljenje in jim povrniti mir, dostojanstvo in uglašenost z naravo, s tem pa tudi obnoviti družinsko in družbeno funkcijo, ki jo imajo od nekdaj. Potrebno medicinsko znanje je že na razpolago, treba ga je le uporabiti v praksi. Velike investicije niso potrebne, nujna pa je sprememba in pojmovanje in ustrezna organizacija zdravstvenih služb. Humanost in stopnja civilizacije družbe se bosta vse bolj merili tudi po tem, kaj je voljna storiti za svoje umirajoče.

Prav bi bilo, ko bi pritisk javnega mnenja za legalizacijo evtanazije obrnili ravno v to smer.

Opomba

Komisija se je pri oblikovanju svojega stališča in pojasnil med drugim oprla na naslednje vire:

- Anon. Persistent vegetative state: report of the American Neurological Association Committee on Ethical Affairs. *Ann Neurol* 1993; 33: 386–90.
- Dolenc M, Šerko A. Ali naj se da prosto, da se sme uničiti življenje, ki je postalo življenja nevredno. *Slovenski pravnik* 1921; 35: 19–30.
- Echeverri TA, Acosta OV. Palliative care: The hospice concept. *Pain-Clinical Updates* 1996; 4/2: 1–4.
- Lord Walton of Detchant. Dilemmas of life and death. Part One. *J Roy Soc Med* 1995; 88: 311–5.
- Lord Walton of Detchant. Dilemmas of life and death. Part Two. *J Roy Soc Med* 1995; 88: 372–6.
- Kodeks medicinske deontologije Slovenije.
- Konvencija o varovanju človekovih pravic in človekovega dostojanstva v zvezi z uporabo biologije in medicine. Svet Evrope, 1996.
- Mason JK, Mulligan D. Euthanasia by stages. *Lancet* 1996; 347: 810–1.
- Milčinski J. Dva obraza evtanazije. *Med Razgl* 1966; 5: 59–68.
- SCME. Select Committee on Medical Ethics. House of Lords Report. London: HMSO, 1994, 1–70.
- Stražičar Š. Medicina, zdravnik in – evtanazija danes. *Zdrav Vestn* 1978; 47: 311–5.
- Swiss Academy of Medical Sciences (SAMS). Medical-ethical guidelines for the medical care of dying persons and severely brain-damaged patients. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126: 136–9.
- Van der Maas PJ, van der Wal G, Haverkate I et al. Euthanasia, physician-assisted suicide, and other medical practices involving the end of life in the Netherlands, 1990–1995. Special report. *New Engl J Med* 1996; 335: 1699–705.

ze kruciate, prav površno in nepopolno opiše Webrov, Millard-Gublerjev in Jacksonov sindrom.

Če že omenja te sindrome, naj bodo pravilno opisani, sicer je bolje, da niso omenjeni.

Pri obravnavanju senzoričnih prog se je prikradla v besedilo neljuba pomota: vlakna Burdachovega snopa naj bi se končala v nucleusu caudatusu. Prav je namreč: nucleus cuneatus. Tudi sicer je pri obravnavi senzoričnih poti nekaj neljubih napak in pomanjkljivosti. Medialnemu lemniskusu se seveda ne priključi spinotalamični traktus. Le-ta – pa še to velja le za lateralni spinotalamični traktus – teče seveda po svoji poti, ki je sicer blizu, vendar nikakor ni priključena medialnemu lemniskusu.

Mnogo nejasnosti in celo nepravilnosti je navedenih pri obravnavanju možganske postcentralne vijuge in motenj, ki jih njena okvara povzroči.

Naštete motnje višjih dejavnosti iz področja somatosenzoričnega sistema ne nastajajo pri naštetih okvarah, temveč pri okvarah sekundarnih ter terciarnih predelov te skorje, ki pa seveda ležijo drugje.

Naštete motnje so sicer res redke, bi pa že zaradi splošne izobrazbe iz nevrologije morale biti natančno opisane; in Antonov sindrom ni to, kar piše (piše namreč, da je Antonov sindrom anosognozija). Antonov sindrom je agnozija za lastno slepoto, ki nastane pri okvarah zatilnega režnja.

Naštevjanje motenj višjih senzoričnih dejavnosti je pomembno zlasti za tiste profile strokovnjakov, ki jim je ta knjiga namenjena; laiku je težko razumeti npr. agnozijo za lastno hemiplegijo. Na žalost pa je prav na tem področju vrsta nedopustnih poenostavitvev, nejasnosti in celo napak.

Bolečini je posvečenega veliko prostora. To je sicer v redu, dobi pa bralec vtis, kot da bi bilo res o tem zelo malo znanega. Pri prebiranju vsebine je poudarjeno tisto, česar ne vemo, večina novega znanja pa manjka. Tisto torej, kar je novega na biokemičnem in transmitskem področju, kar je res novega, pa v besedilu manjka. Mnogo več je namreč znanega o descendntni kontroli uravnavanja občutljivosti na bolečino. In mnogo bolje poznamo več specifičnih bolečinskih poti, pa nevrotansmitterjev in centralnih mehanizmov.

Vmes pa izvemo, da se z jakostjo dražljaja poveča hitrost prenosa v posameznih živčnih končičih (kar je seveda napaka). Hitrost po živčnih vlaknih se nikoli ne more povečati, poveča se lahko kvečjemu občutljivost receptorjev.

Preiskava cerebelarnih funkcij se začne skoraj z dobesednim prepisom besedila iz Lavričeve nevrološke preiskave. Res je to ena od najboljših Kliničnih nevroloških preiskav, vendar pa se mi zdi, da tak način povzemanja podatkov le preveč posega v avtorstvo.

Prav vse, kar sem napisal v zvezi s cerebelumom, velja tudi za preiskavo hoje.

Višje živčne dejavnosti so razložene zelo obsežno in nekako izstopajo iz konteksta učbenika nevrologije za visoko zdravstveno šolo. Morda je to smiselno, morda ne.

Moti pa – vsaj mene – mešanje pojmov jezik in govor (govorica). Tudi drugih terminoloških nejasnosti je v tem delu besedila veliko. V nevrologiji je že vrsto let poimenovanje malo drugačno in zadnji prispevek s tega področja je prav Voduškov, ki je celo citiran v literaturi.

Teh primerov je veliko na celi strani, ki obravnava afazijo (str. 59). Ponovno se sprašujem: kako to, da npr. klinična nevrologija, ki jo na katedri za nevrologijo najtopleje priporočamo študentom medicine, vsebuje le dobre tri strani opisa višjih živčnih dejavnosti, knjiga, ki je pred nami pa ima te materije več kot deset strani?

Preiskava vegetativnih funkcij omenja motnje znojenja, motnje mikcije in defekacije ter motnje seksualnih funkcij, čeprav so mnoge druge vsaj toliko pomembne, predvsem pa preiskavi laže dostopne: v mislih imam vrsto cirkulatornih refleksov, vpliv na srčno frekvenco, na krvni tlak, na zenice in podobno. In v mnogih nevroloških oddelkih te funkcije tudi testirajo, mnogi od teh testov pa se lahko naredijo ob bolnikovi postelji.

Tehnične diagnostične metode – to poglavje je eno slabših.

Likvor ...je brez vonja in okusa... pa mnogo bolnikov pove za zdravnika zelo pomemben podatek, da po poškodbi glave večkrat začutijo, kako jim po žrelu priteče nekaj sladkobnega... Likvor ima torej sladkoben okus. Za likvor tudi piše, da ...zraven tega ne prehaja skozi krvno možgansko pregrado! Kaj to pomeni? Najbrž je avtor mislil, da nekatere sestavine likvorja ne morejo skozi krvno možgansko pregrado. Piše tudi, da se likvor izloči prek horioidnega pleteža: ali gre res za izločanje (sekrecijo), gre morda za filtracijo, morda za aktivni transport? Vse navedeno so napake, nastale zaradi površnosti.

Teh problemov, ki se pri nenatančnih opisih pojavljajo, bi se avtor lahko izognil, če tega enostavno ne bi zapisal (saj gre za podatke iz anatomije in fiziologije). Če pa jih že ponovno napiše, bi naj bili natančni!

Želim torej povedati, da ni nujno vsega, kar je povezano z določeno materijo, povedati od začetka pa do konca. Za nevrologijo je dovolj, da se ponovijo le bistveni podatki, ki so za kliniko pomembni.

Neprijetno preseneti slika na strani 73: vsakomur je seveda takoj jasno, da so epruvete z vzorci v neskladju z napisu. Prikazan je (od leve proti desni) – hemoragični, ksantokromni in normalni vzorec.

Pri naštevjanju likvorskih beljakovin se ponovi zelo pogosto videna napaka, da so v likvorju albumini in globulini: seveda je albumin le eden, ni jih več vrst tako kot pri globulinih. Prav je torej: albumin in globulini.

V zadnjem odstavku o likvorju piše, da zvišana vrednost beljakovin brez večjega zvišanja likvorskih celic pomeni cito-albuminsko disociacijo. Če že govorimo o disociacijah, je treba le-te pravilno poimenovati: avtor torej očitno ne loči albumino-citološke in cito globulinske disociacije. Pravilno je torej: zvišane vrednosti beljakovin ob normalnih vrednostih celic imenujemo albumino-citološka disociacija.

Pri obravnavanju slikovnih preiskavnih metod so manjše pomanjkljivosti pri opisu računalniške tomografije, več nejasnosti pa najdemo pri opisu magnetne rezonance. Mnogo lepši in enostavnejši opisi se najdejo npr. v Marsdenovi nevrologiji, pa v Brainovi (za študente) nevrologiji, da o drugih virih ne govorim.

Avtor sicer citira prav omenjeno Marsdenovo knjigo, vendar na žalost prav iz nje ne povzame odličnih opisov o magnetni rezonančni tomografiji.

Nasorazmerno veliko prostora je avtor namenil Dopplerjevi angi-sonografiji – ki je sicer njegovo ozko področje interesa, ni pa v nobeni drugi nevrologiji tako na široko opisana. Marsikaj od navedenega pač ne sodi v nevrologijo takega tipa in namena, kot je zapisano v uvodu.

Nevrofiziološke preiskave so predstavljene zelo slabo, veliko je nenatančnosti in celo napak.

EEG: zgodovina je povzeta za to preiskavo iz nenavadnih virov – pa še ti niso natančno navedeni. Mnoge podatke npr. Glavan (menim da je to vir zgodovinskih podatkov) navaja natančneje, čeprav tudi deloma narobe.

Možganski ritmi so navedeni z napačnimi frekvencami (ni ritem beta tisti do 13 Hz). In nobena elektroencefalografska aktivnost ni visoka 50 mV! Slika 60 seveda ne prikazuje EEG izvida, ampak posnetek, ki mu manjkajo pravzaprav vse kalibracije in niti oznake, kateri odvodi so uporabljeni, ni nikjer. Taka slika nima prav nobenega pomena. Tudi sliki 61 in 62 kažeta vse kaj drugega kot pa tisto, kar piše pod njima: slika 61 je tehnično slaba (zapis je prekrmiljen zaradi neustreznega ojačanja, pa se kljub temu vidi, da so abnormnosti dosti prepočasne za trnaste potenciale). Seveda je največja pomanjkljivost spet ta, da niso navedene elektrode, od koder je zapis posnet. In na sliki 62 ni nobenega žarišča počasnih valov, pač pa frekvenčna asimetrija med levo in desno možgansko poloblo.

Podobno slabo so opisane metode senzorične encefalografije: podobnosti ne bom opisoval, saj si vsakdo, ki ga to področje zanima, poišče napake sam, če si ogleda številne (dokaj stare) slovenske vire, ki so navedeni med referencami in tiste članke

primerja z navedki v tem poglavju. Le podatki v sedanji knjigi so nekoliko zastareli.

Tudi poglavje o elektromiografiji je skromno, zastarelo in polno napak. Takega prikaza pozitivnih ostrih valov in fibrilacij še nisem videl (skica 1)! Slika 65 ničesar ne prikaže in slika 66 tudi ni noben izvid, ampak nepopoln zapis posnetega nevrograma.

Sprašujem se, kaj je avtorica počela z razmeroma dobrimi viri (čeprav so nekateri tako stari, da se za učbenike ne bi smeli uporabiti), nekateri viri pa so naravnost odlični, pa se tega sploh ne vidi pri pričujočem besedilu. In drugo vprašanje, ki se zastavlja samo po sebi: ali je taka vsebina sploh potrebna v učbeniku, namenjenem visoki zdravstveni šoli?

Specialni del (gledan kot celota) je še slabši in vsebuje še več nejasnosti in površnosti.

V besedilu in na skicah je obilo napak in hudih poenostavitev: vaskularizacija (sl. 70) je prikazana na tako slabi in nepopolni skici, da nikakor ne sodi v nevrologijo. Skica Willisovega kroga je nepopolna, slaba in celo tako pomembne arterije kot je npr. a. cerebri medija niso označene.

Fiziologija možganske avtoregulacije je obravnavana silno površno in celo narobe; uporaba primerne, pa čeprav malo zastarele literature bi bila boljše. (Russel je npr. naveden med referencami; on je mnogo lepše, pravilneje in popolneje predstavil probleme možganske cirkulacije.) Še boljše je to poglavje predstavljeno v Marsdenovem učbeniku, ki je tudi citiran, pa ne dovolj uporabljen.

Ostala klinična materija o cerebrovaskularnih inzultih je slaba, nesistematično napisana in marsikaj se zaradi slabe razporejenosti poglavij ponavlja: tako najdemo obravnavanje subarahnoidne krvavitve v tem poglavju in še pri poglavju o žilnih anomalijah in žilnih tumorjih.

Med tema poglavjema je še obsežno poglavje o možganskih tumorjih, ki pa bi bolj sodilo v patologijo kot v nevrologijo. Nesorazmerno veliko je namreč navedenega o patologiji in razmeroma malo o kliniki. Še bolj velja ta ugotovitev za žilne malformacije, ki so razmeroma redke v klinični nevrologiji.

Naslednje poglavje je o multipli sklerozii: menim, da bi to poglavje lahko povzeli po izčrpnih knjižici prof. dr. Denišliča. V tej knjižici (mimogrede – meni se je zdela za bolnike, ki jim je v prvi vrsti namenjena – preveč strokovna) je zapisano praktično vse, kar o tej bolezni danes vemo in kar je možno napisati tako preprosto in razumljivo. Osebnost bi bil čisto zadovoljen, če bi medicinci to vedeli – torej bi – vsaj po mojem mnenju, veljalo isto za vse gojence vseh visokih zdravstvenih šol.

Poglavje, ki ga tukaj prebiramo, pa spet vsebuje marsičesa preveč, marsikaj pa manjka ali je celo zapisano napak. Cela skupina nas je prirejala Kurtzkejevo skalo za naše namene: večina zdravnikov (celo nevrologov) je niti ne pozna. Ali je torej prav, da to skalo poznajo tudi tisti, ki je nikoli ne bodo potrebovali?

Ko je govora o prizadetih funkcijskih sistemih – ali je možgansko deblo, še bolj pa to vprašanje velja za senzibilnost – ali so to res funkcijski sistemi? Seveda ne! Funkcijski sistem tudi niso višje možganske funkcije. Pomešani so anatomski pojmi, lastnosti živčevja in specifične živčne dejavnosti.

O ostalih poglavjih bom zapisal mnogo manj:

Degenarativne in heredodegenerativne bolezni: to poglavje je v pričujočem delu možno poimenoovati »mešana solata«. V tem delu so namreč pomešane bolezni, ki nikakor ne bi smele biti tako pomešane med seboj. V tem poglavju so namreč navedene bolezni, o katerih res še ne vemo veliko; so pa tam navedene bolezni, o katerih vemo mnogo več! Creutzfeldt-Jakobova bolezen je danes model, na osnovi katerega je bila celo podeljena Nobelova nagrada. Že iz tega razloga ne sodi v navedeno skupino bolezni! V sodobni nevrologiji so tudi demence mnogo boljše opredeljene. Tako navajanje, kot ga vidimo v pričujoči knjigi je površno, če ne celo strokovna napaka – ne glede na to – komu je knjiga namenjena.

Nekoliko boljši sta poglavji o poškodbi osrednjega živčevja. Nisem želel iskati slabosti tudi v teh poglavjih, čeprav tudi ta niso brez njih.

Isto velja tudi za okužbe živčevja, ki so drugod bolje predstavljene. Res je, da smo na splošno nevrologi zgubili to pomembno panogo bolezni živčevja; moramo pa pošteno priznati, da infektologi ta del nevrologije bolje obvladajo in če je že tako – naj infektologi zdravijo te bolnike, ki bodo boljše oskrbljeni.

Bolj ko se knjiga bliža koncu, več je v njej nenavadnih razvrstitev. Razvojne motnje vsebujejo najrazličnejše bolezni, od katerih mnogih ne bi smeli več uvrščati v to skupino.

Res je sicer, da ima vsak avtor pravico razvrstiti knjigo in poglavja v njej na svoj način. Vendar pa često ne vidim pri navedenih razvrstitvah nobene logike.

Funkularna mieloza je navedena še po svojem starem (in ne več upravičenim imenom). Danes namreč vemo, da gre za subakutno potekajočo bolezen, ki napade (poleg ostalega) samo v živčevju več sistemov – zato se imenuje subakutna kombinirana degeneracija živčevja: prizadene piramidni sistem, sistem dorzalnih svežnjev, pa periferne živce in dela aksonsko nevropatijo. Pogosta je tudi okvara možganov in potek je subakuten. Zato je posebej pomembno, da se pravočasno postavi diagnozo. Pravilno je navedeno, da je treba določiti koncentracijo vitamina B-12. Le enot, ki so v knjižici navedene, že dolgo nihče več ne uporablja (oziroma se ne bi smele več uporabljati).

Je pa opisana terapija (namreč v tej knjižici) – nenavadna: že odmerek 1000 mg = 1g – je ogromen odmerek. V vseh knjigah, ki jih poznam, je zdravljenje drugače opisano!

Seveda tudi pri boleznih hrbtenjače ni jasno, zakaj so razvrščene tako: zakaj je najprej posebej opisan sindrom sprednje spinalne arterije, ločeno od tega pa so navedeni – malo kasneje še spinalni infarkti in vaskularne spinalne krvavitve.

Pa naj bo konkretne kritike dovolj! Preostala poglavja (Bolezni perifernega živčevja, Bolezni živčno mišičnega prenosa, Mišične bolezni, Paroksizmalne motnje, Glavobol in obrazna bolečina, in končno Nega nevrološkega bolnika) so napisana precej podobno.

Glavni očitek je, da razvrstitev oziroma sistem ni sodoben. Na tem mestu se moramo res vprašati: komu pa je ta knjiga namenjena? Študentu visoke zdravstvene šole? Zanj je vsekakor preveč zahtevna. Mar študentom stomatologije? Zanj ni dobrega ravnotežja posamičnih poglavij. Mar je to res repetitorij za študenta medicine? To pa ne sme biti; je površno napisana, nesodobna in z obilico napak. Avtor bi moral ponovno analizirati vse navedene možnosti in zasnovati knjigo tako, da se bo vedelo, komu je namenjena.

Moj nasvet: v knjigo je vložena mnogo truda; naj ta trud ne bi bil zaman. Lotimo se nove izdaje, saj tako je baje na promociji knjige profesor Vodušek izjavil! Kot uradni recenzent sedanjega svojega dela ni dobro opravil; pa naj se vsede z avtorji in pomaga zasnovati knjigo tako, da bo res služila svojemu namenu. Toliko name-nom danes pač nobena knjiga ne more služiti.

Upam, da me vsi prizadeti prav razumejo: ne želim izničiti njihovega velikega truda in naporov. Želim pa opozoriti na tisto, kar je pomanjkljivo. To želim storiti zato, da bi bila nova izdaja boljše od sedanje.

Še nekaj je, kar me močno moti: jezik! Lektor je v besedilu pustil naše večne grehe nepopravljene: žargonsko izražanje je res grdo. Če bi hotel oceniti še ta vidik pomanjkljivosti pričujočega dela, bi porabil vsaj še toliko prostora kot sem ga. In končni nasvet v našem medicinskem prostoru je tudi na nevrološkem področju veliko napisanega. Materija je res deloma že zastarela, je pa vsaj medicinska terminologija izpiljena, domača in tudi od več lektorjev pohvaljena.

Tako lahko ob koncu izrazim upanje, da bo v ponovni izdaji odpravljenih večina napak in pomanjkljivosti; dobra knjiga ne nastane naenkrat: nove in nove izdaje jo izboljšujejo in tudi kritične ocene pripomorejo do boljše kakovosti.

Martin Janko

PRIKAZ

Klinična nevrologija

E. Tetičkovič in sodelavci: F. Vajd, J. Kemperle, M. Sedonja, L. Tatalovič-Osterman, A. Verovnik, I. Samastur-Klanjšek, A. Sikošek, T. Hojs-Fabjan, D. Flisar, A. Gačnik, B. Prosnik, S. Sršen, D. Večernik, M. Klasinc. *Klinična nevrologija*, Založba Obzorja Maribor, 1997, 260 strani, 128 slik, 20 tabel.

Knjiga *Klinična nevrologija* je lepo, že kar razkošno oblikovana. Verjetno je urednik želel povečati zanimanje za nevrologijo tudi s privlačnim učbenikom. K sodelovanju je povabil deset nevrologov, profesorico defektologije in tri višje medicinske sestre.

Knjiga je razdeljena v splošni in specialni del. V prvem delu si sledijo poglavja o anamnezi, klinični preiskavi in tehničnih diagnostičnih metodah. V specialnem delu so nanizana poglavja o boleznih osrednjega in perifernega živčevja, bolezni živčno-mišičnega prenosa, mišične bolezni, paroksizmalne motnje, glavobol in obrazna bolečina ter poglavje o zdravstveni negi nevrološkega bolnika. Slednje predstavlja posrečeno dopolnilo, saj so premalo poznane posebnosti in zahtevnost negovalnega dela s temi bolniki. Vsakemu poglavju sledi kratek seznam zadosti sodobne in tudi domače literature.

Pohvaliti gre preglednost, razumljivost in kakovostno slikovno opremljenost. V knjigi se zrcali velik trud vseh sodelavcev, ki so na svoj izdelek lahko ponosni. Povsem brez kritike vseeno ne gre. Že v kazalu opazna nedoslednost v prednostni rabi slovenskih in latinskih izrazov se nadaljuje tudi v besedilu. Nekateri terminološki problemi bodo počakali na bodoče pisce nevroloških besedil. Vrednosti beljakovin v likvorju običajno izrazimo v g/l. Zaradi tehnične napake je zvrnjena slika na strani 27, tiskarskih napak skoraj ni.

Med prebiranjem knjige sem se pogosto spomnil na uvodne misli urednika, komu naj bi bila knjiga namenjena. Po njegovem je bila prvotno pisana za študente visoke zdravstvene šole, po recenziji naj bi služila tudi študentom stomatologije in psihologije in kot repetitorij tudi študentom medicine. Upam, da bodo učitelji visokih šol prizanesljivi in ne bodo zahtevali vsega, kar je v učbeniku. Stomatologi in psihologi bodo s pridom uporabili predvsem nekatera poglavja. Nekoliko me čudi, da med naštetimi uporabniki niso posebej omenjeni zdravniki splošne medicine, saj imajo veliko opraviti z akutnimi in kroničnimi nevrološkimi bolniki. Vsem, ki hočejo imeti svojo nevrologijo zbrano v enem delu in napisano v domačem jeziku, knjigo toplem priporočam.

Anton Mesec

PRIKAZ

Franc Štolfa: *Šale na naš rovaš – iz zobozdravnikove malhe*, drugi del. 221 strani karikatur, slik in besedila. Založilo Društvo zobozdravstvenih delavcev, Celje 1997. Cena ni navedena.

Pred nami je druga knjiga »Šale na naš rovaš«, celjskega stomatologa prim. dr. Franca Štolfe. Prva knjiga je izšla lani. Bila je deležna velike pozornosti tako strokovne kakor širše javnosti. To je njena avtorja opogumilo, da je pripravil drugo knjigo kot nadaljevanje prejšnje.

Avtor je v uvodu zapisal: »Naučimo se smejeti. Tudi sami smo smešni, ker se iz tega nišesar ne naučimo.« In res, prebiranje te knjige nas sili v smeh, ki smo ga ob tako napornem delu še kako potrebni. Knjiga bo razvedrila tudi naše sicer prestrašene bolnike.

Za pripravo knjige je kolega dr. Štolfa uporabil številne karikature in sestavke tujih in domačih avtorjev, objavljene v različnih časopisih, kakor tudi nekaj svojih, ki se skrivajo pod psevdonimom »Ostriž«. Lahko smo mu hvaležni, da je desetletja nastajajoče in razmetano gradivo zbral v celoto, ki je obogatila sicer skromno zobozdravstveno publicistiko.

Na straneh knjige se srečujemo še z nekaterimi za bolnike poučnimi naslovi kakor tudi nekaj iz zgodovine zobozdravstva, o prizadevanjih za ustanovitev slovenskega zdravstvenega muzeja in še kaj. Skratka, veliko branja za tiste, ki si ob oddihu želijo razvedrila. Škoda pa je, da se razmnoževalnica ni malo bolj potrudila za kakovost nekaterih slik, sicer lične zunanosti knjige. Priporočam jo v branje predvsem zobozdravstvenim delavcem in našim strankam, kajti v vsaki šali je zrno resnice.

Velimir Vulikič

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 5/1937

Anton Prijatelj

Peta številka Zdravniškega vestnika – strokovnega glasila zdravništva v Dravski banovini, je izšla 31. maja 1937. Uredništvo in uprava dr. R. Neubauer – Golnik.

- Dr. Božena Merljak: Patogeneza iktera
- Dr. Ivan Peršič: Naše izkušnje zdravljenja osteomielitid z Lohrovo metodo (Predavano v kirurški sekciji na vseslovenskem zdravniškem kongresu v Sofiji, septembra 1936)
- Dr. Božidar Lavrič: Terapija torakalnega empiema (Predavano na vseslovenskem kirurškem kongresu v Sofiji, septembra 1936 v kirurški sekciji)
- Mr. ph. Rado Damaška: Analiza urina v ordinaciji praktičnega zdravnika
- Dr. Ignjat Singer, banov. lekar – Mariolana: Kako bi se moglo što efikasneje, solidneje i jeftinije organizirati borbu protiv tuberkuloze u našoj zemlji
- Dr. Mirko Černič: Slovar slovenskega jezika in naše vsakdanje potrebe
- Dr. Drago Mušič: + Dr. P. Defranceschi
- Dr. Božidar Lavrič: + Dr. Marijan Bukovec
- Dr. Drago Mušič: Iz zgodovine medicine na Dolenjskem

Iz zgodovine medicine na Dolenjskem

Zdravniško in organizatorno delo pok. dr. P. Defranceschija v Novem mestu, od l. 1894 do 1911; Začetek moderne medicine na Dolenjskem

Avtor dela dr. Drago Mušič je kar v treh nadaljevanjih pisal o zgodovini medicine na Dolenjskem, pri čemer je posvetil osnovno misel liku dr. Petra Defranceschija. Ta znameniti Novomeščan, po rodu Ajdovec, je zastavil moderno medicino na Dolenjskem. Od leta 1894, ko je dr. Defranceschi, ko je prišel v Novo mesto, je zaoral ledino. Dr. Mušič piše takole: »Zadeve obče higijene se tam izza srednjega veka prav gotovo niso mnogo spremenile. V patriarhalnem mestecu, z meščansko gardo v historičnih uniformah, z napol obranjenim mestnim obzidjem iz časov turških upadov, s frančiškansko gimnazijo in njenimi pošteniimi in prisrčnimi študentovskimi tradicijami, so takrat delovali še ranocelniki in paridarji. O bolnicah, ali o zdravniškem delovanju na znanstveni podlagi ni bilo govora, ravnotako tudi še ni bilo mesto preskrbljeno

z zdravo pitno vodo, ni bilo kanalizacije niti drugih elementarnih bigijenskih naprav.

Dr. Peter Defranceschi je poznal Novo mesto še iz študentskih časov, saj ga je njegov vihravi duh vodil po mnogih srednjih šolah Slovenije.

Strokovni vrh njegovega dela pa je novomeška moška »Bolnica Usmiljenih bratov«, saj je bil v njej sedemnajst let primarij. Ves ta čas njegovega dela so bolnico dograjevali, ko so končali dograjevanje moškega dela, se je lotil tudi gradnje za novo ustanovljeno Žensko bolnico. Nekaj let je trajala borba za Žensko bolnico. In uspela je, saj je bila v novembru leta 1908 bolnica dograjena in otvorjena.

Zanimivi so podatki o nakupih novih priprav, naprav in aparatov. Saj je dr. Defranceschi Usmiljenim bratom naglašal: »Kupite instrumente, pa bomo vse delali, kar bo treba«. Mikroskop so imeli v Novem mestu oziroma moški »Bolnici Usmiljenih bratov« že leta 1894. Rentgenski aparat od leta 1910. Cysto- in rektoskop od 1895. Sterilizacijo je uvedel že leta 1902. Še posebej pri sterilizaciji je bil sila natančen, saj je pogosto tudi sredi noči hodil nadzorovat delovanje teh naprav. Tudi pri uvajanju anestezije je bil napreden, saj je uporabljal vedno najmoderneje metode, jih preizkušal ter tudi poročal v strokovnih časopisih o uspehih.

Koncem leta 1910 se je preselil v Gorico. Pisal je mnogo strokovnih člankov, ki so na žalost ostali izgubljeni. Ravno tako je izgubljeno njegovo največje delo, ki naj bi imelo naslov: »Slovenska kirurškična enciklopedija«. Pri pisanju strokovnih člankov je ustvarjal tudi nove slovenske medicinske izraze. Še posebej je bil pomemben njegov delež pri iskanju slovenske terminologije v sodnomedicinski praksi. Mnogo je pisal v strokovno revijo »Slovenski pravnik«. Sicer pa je svoja strokovno izvedenska mnenja vedno pisal le in samo v slovenščini.

Leta 1910 se je preselil v Gorico, kjer je med prvo svetovno vojno delal kot kirurg in ga je granata ranila med operacijo.

Po koncu prve svetovne vojne je živel in delal v Ljubljani. Udeleževal se je pri Zdravniški zbornici, kjer je tudi mnogo pisal v glasilo zdravniške zbornice Slovenije.

Še iz novomeških časov so znane mnoge anekdote, ki govorijo o avtoritativnem in dobrohotnem hišnem zdravniku »Gospudu Frančeskotu«, kot so ga imenovali Novomeščani.

Izpolnila se mu je tudi zadnja želja, saj je pokopan v Novem mestu, ki je postalo njegova druga domovina. Umril je 2. aprila 1937.

Podlistek

DEKOMPENZIRANI BOLNIK

Alojz Števanec

Rečeno mi je bilo, da v sobi triindvajset leži dekompenzirani bolnik. Zdravnik, ki ga je sprejel, mu je povedal, da v takšnem stanju ne more ostati v zdravilišču. Začel je jokati, ker zdravilišča ni hotel zapustiti. Hospitalizirali so ga in je tako prišel na moj oddelek.

S sestro sva ga šla pogledat. Ležal je na postelji v ceneni pižami z dvignjenim zglavjem. Gledal je v strop in težko dihal.

»Ste že imeli kosilo?« ga je vprašala sestra.

»Ne! Še nisem kosil.« je komaj stisnil iz sebe.

Potipal sem mu utrip. Bil je nereden, pospešen, koža vlažna, lepljiva. Odgrnil sem odejo in mu pogledal noge: koža atrofična, napeta, kar svetila se je. Na pritisk so ostajale globoke jame. Sam si je zavilahl hlačnice, ne da bi mu to naročil. Otekline je segala nad kolena, jetra povečana za dlan, nad pljuči zastoj do polovice lopatic...

Gledal me je z velikimi, s solzami zalitimi očmi. Glava se mu je svetila. Na njej ni bilo niti enega lasu.

»Kakšna zdravila pa jemljete?«

»Neka zdravila sem imel. Sedaj jih že nisem več jemal, ker jih nisem imel.«

»Kronična dekompenzacija, tik pred pljučnim edemom,« sem rekel sestri.

»Ni brezupen primer. Bo pa nekaj časa trajalo, da se uredi, kar ga bo veliko stalo. Samoplačnik je.«

Obrnil sem se k bolniku.

»Vi bi želeli kopeli?«

»Ja! Zaradi tega sem najbolj prišel sem.« Govoril je počasi in me zaupljivo gledal.

»V takem stanju je to nemogoče!«

Zdrznil se je in švigal z očmi.

»Moral boste ležati, počivati, dobivati injekcije, tablete. Iti boste morali v bolnico.«

Skremžil je obraz. Po licu so mu druga za drugo polzele solze. Lovil je zrak, hotel nekaj povedati, vendar ni mogel.

»Pomirite se! Pri nas ste dobrodošli. Mi vas ne odganjamo. Hočemo vam dobro. Pri nas boste morali vse plačati. V bolnici pa vas bodo zdravili zastoj. Saj ste socialno zavarovani? Začuden me je gledal, kot da me ne razume.

»Imate knjižico socialnega zavarovanja?«

»Imam jo! Sem penzionist. Vzel sem knjižico s seboj. Tu nekje jo imam.« Z muko se je dvignil, jo potegnil izpod zglavnika in mi jo s tresočo roko ponujal.

»Ta knjižica pri nas ne velja. Pri nas morate vse plačati,« sem z grenkobo v srcu rekel.

»Če drugače ne gre, bom pa še plačal.«

»Za koliko dni ste že plačali?«

»Za pet dni sem za enkrat plačal, pa še imam toliko denarja, da za pet dni plačam, če drugače ne gre,« je rekel mirno.

»V bolnici vam tega ne bo treba. Tam vas pozdravijo, da vas več ne bo dušilo, in potem pridite k nam.«

Stisnil je oči. Glava mu je padla na zglavnik. Očesne jame so se napolnile s solzami, ki so se prelile čez rob in po nagubanem obrazu, druga za drugo padale na zglavnik.

»Tam me ne bodo tako dobro zdravili kot pri vas,« je hlipal. »Jaz sem že bil v bolnici. Tudi injekcije sem dobival. Nekaj časa je držalo, nato pa sem zopet zbolel. Meni zdravljenje v bolnici ne pomaga.«

Zagotavljal sem mu, da ga bodo v bolnici prav tako dobro zdravili kot pri nas, samo da bo tam zastoj. Ni me hotel razumeti. Jokal je. Solz si ni brisal. Skozi vlažno zaveso se je proseče oziral vame.

»Moj brat je imel astmo,« je s tresočimi ustnicami počasi povzel.

»Vseposod se je zdravil, več let. Iani je bil pri vas. Samo mesec dni je bil pri vas, pa je sedaj zdrav človek. Povem vam, zdrav človek.« Počakal je, se izdihal in nadaljeval: »Če drugače ne gre, bom še plačal. Za pet dni imam še denarja.«

Nisem ga hotel vprašati, kaj je plačal za pet dni. Na nočni omarici je imel blok za hrano; samo za en dan. V kotu sobe, pod oknom, je bil k zidu prislonež oguljen papirnat kovček. Čez naslonjalo stola pa vržena ponošena zmečkana obleka.

»Za pet dni sem plačal,« je tiho rekel. »Nobenega papirja nimam, sem pa plačal. Za pet dni sem plačal. Samo tu bi rad bil...«

Prestrašen je gledal enkrat sestro, drugič mene.

»Danes tako ali tako nima smisla, da gre. Jutri je sobota, nato nedelja. Čez nedeljsko dežurstvo ga prevzameva,« sem rekel sestri. Odobravajoče mi je pokimala. Obrnil sem se k bolniku in glasno rekel:

»Do ponedeljka lahko ostanete in ste v najinih rokah...«

Skozi solze se je zadovoljno nasmehnil. Še isto noč sva iz njega iztočila šest litrov tekočine. Srce se mu je pomirilo, otekline izgini-la, olajšano je zadihal.

Vsakokrat, ko sva ga prišla pogledat, naju je z obema rokama lovil za roke in jih poljubljajl.

Niti vizite niti zdravil mu nisva računala. V torek se je že kopal v mineralni vodi, kar si je tako močno želel, in se je, kot je trdil, počutil prerojen.



FROMILID[®]

tablete

klaritromicin

MOČ IN PAMET V ENEM.

Skrajšano navodilo

Klaritromicin je polsintetični antibiotik iz skupine makrolidov. **Protimikrobni spekter:** Znotrajcelični mikroorganizmi, po Gramu pozitivni mikroorganizmi, nekateri po Gramu negativni mikroorganizmi in anaerobi, *Toxoplasma gondii*, mikobakterije razen *M. tuberculosis*. **Indikacije:** Okužbe zgornjih dihal (tonzilofaringitis, okužba srednjega ušesa, akutni sinuzitis), okužbe spodnjih dihal (akutni bronhitis, akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa, doma pridobljena pljučnica ter atipična pljučnica), okužbe kože in podkožja, okužbe z mikobakterijami (*M. avium* complex, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. leprae*) in odstranitev bakterije *H. pylori* pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ali želodcu (vedno v kombinaciji z drugimi zdravili). **Doziranje:** *Odrasli in otroci, starejši od 12 let*, dvakrat na dan po 250 do 500 mg. Največja dnevna doza je 2 g. Za odstranitev bakterije *H. pylori* pri zdravljenju razjede na želodcu ali dvanajstniku dajemo 500 mg do 1500 mg na dan, večinoma v dveh odmerkih, običajno 7 do 14 dni. *Otroci, mlajši od 12 let*, dvakrat na dan po 7,5 mg/kg telesne mase, vendar ne več kot 500 mg na dan. Tablete ne razpolavljamo. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za zdravilo ali za druge makrolidne antibiotike, zelo huda jetrna okvara. **Interakcije:** Varfarin in drugi peroralni antikoagulant, karbamazepin, teofilin, terfenadin, astemizol, cisaprid, triazolam, midazolam, ciklosporin, takrolimus, digoksin in ergotni alkaloidi, zidovudin. **Nosečnost in dojenje:** Ni podatkov o škodljivih učinkih jemanja klaritromicina med nosečnostjo in dojenjem. V teh obdobjih ga dajemo samo po skrbni presoji o koristnosti zdravljenja glede na možno tveganje. **Stranski učinki:** Slabost, bruhanje, driska in bolečine v trebuhu, stomatitis, glositis, glavobol, preobčutljivostne reakcije, prehodno spremenjen okus, pri posameznih bolnikih vrtoglavica, zmedenost, občutek strahu, nespečnost, nočne more, izjemno redko povečana aktivnost jetrnih encimov in holestatična zlatenica. **Oprema:** 14 tablet po 250 mg ali 500 mg.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

 **KRKA**
SLOVENIJA



NOV PRISTOP K ZDRAVLJENJU GLIVIČNIH INFEKCIJ

LAMISIL® - antimikotik za oralno in lokalno uporabo. **Sestava:** Tablete vsebujejo 125 mg in 250 mg terbinafina v obliki hidroklorida. 1 g 1% kreme vsebuje 10 mg terbinafin HCl. **Indikacije:** Tablete: glivične infekcije kože, nohtov in lasišča. Krema: glivične infekcije kože. Glej celotno navodilo. **Doziranje:** Otroci (do 40 kg telesne teže): 62,5 do 125 mg 1-krat dnevno; odrasli: 250 mg 1-krat dnevno. Kremo nanesemo na obolelo mesto in okolico zjutraj ali zvečer. Zdravljenje traja glede na indikacijo in resnost infekcije. Glej celotno navodilo. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za terbinafin ali katerokoli sestavino kreme. **Previdnostni ukrepi:** Tablete: nosečnice in doječe matere, stabilno kronično moteno delovanje jeter, oslabiljeno delovanje ledvic. Glej celotno navodilo. Krema: samo za zunanjo uporabo. Ne sme priti v stik z očmi. **Interakcije:** Tablete: zdravila, ki inducirajo encime (rifampicin), inhibitorji citokroma P450 (cimetidin). **Stranski učinki:** Tablete: prebavne motnje, kožne reakcije, motnje okusa. Glej celotno navodilo. Krema: na namazanem mestu se lahko pojavi rdečica, občutek skelenja ali srbenja. **Oprema:** Tablete 14 tablet po 125 mg ali 250 mg; 28 tablet po 125 mg ali 250 mg. 15 g kreme.

Informacije in literatura so na voljo pri Sandoz Pharma Services Ltd. Basel,
Predstavništvo v Sloveniji, Dunajska 22, 1000 Ljubljana, tel. 061/133 04 04, 131 62.645, faks 061/133 96 55

Lamisil®
terbinafine

 **SANDOZ**

Vašim bolnikom
z depresijo

PROZAC[®]

fluoksetin hidroklorid

OBLJUBLJA

zaupanje

udobnost

bolnikovo
sodelovanje

ZAUPANJE

- Učinkovita terapija prvega izbora za veliko število različnih bolnikov.¹
- Le 15 % bolnikov je prekinilo zdravljenje zaradi stranskih učinkov.¹

UDOBNOST

- 20 mg enkrat na dan. Za večino bolnikov titracija doz ni potrebna.
- Glede na potrebe bolnikov lahko izbirate med kapsulami in tekočino.

BOLNIKOVO SODELOVANJE

- Enostavno odmerjanje 1-krat na dan omogoča dobro sodelovanje bolnika.
- Dolg razpolovni čas ščiti pred simptomi prekinitve terapije.^{2,3}

OBLIKA IN PAKIRANJE:
kapsule: 14 x 20 mg, 28 x 20 mg;
tekočina: 20 mg/5 ml, steklenička 70 ml.
Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

Literatura: 1. Data on file, Lilly Research Laboratories. 2. Brit J Psychiatry. 1988;153(suppl 3):77-86. 3. Clin Ther. 1993;15:216-243.

Lilly

Eli Lilly (Suisse) S. A.
Podružnica v Ljubljani
1000 Ljubljana, Vošnjakova 2
telefon: (061) 319-648
faks: (061) 319-767

Tonocardin[®] *doksazosin*

SELEKTIVNI BLOKATOR ADRENERGIČNIH RECEPTORJEV α_1
ZA ZDRAVLJENJE HIPERTENZIJE
IN PREVENTIVO KORONARNE BOLEZNI SRCA

ODMERJANJE SAMO ENKRAT NA DAN



- **znižuje krvni tlak**
- **uravnava lipidni profil**
- **zmanjšuje neugodne učinke kajenja**



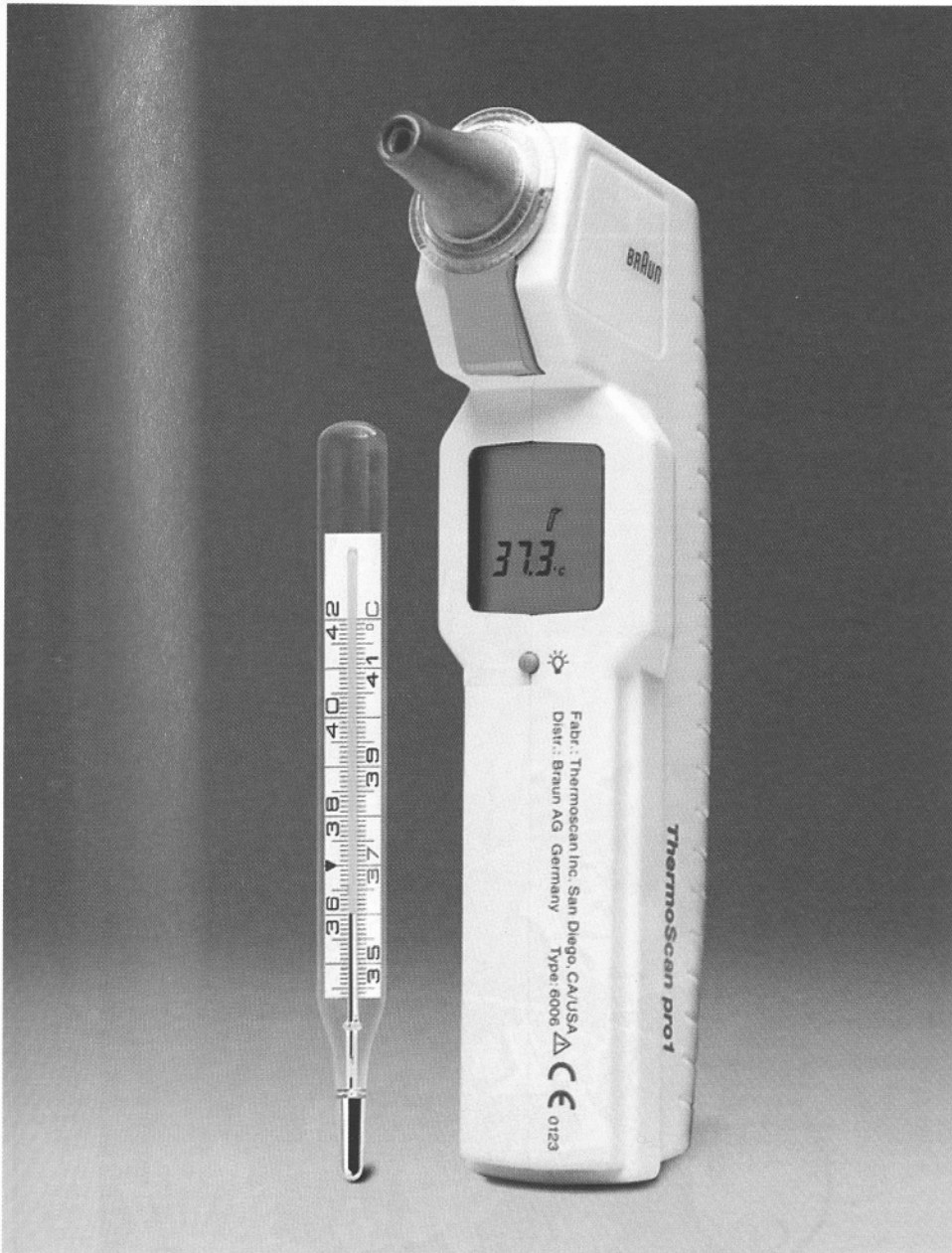
PLIVA LJUBLJANA d.o.o.
Dunajska 51, Ljubljana

Oprema

škaticla z 20 tabletami po 2 mg
škaticla z 20 tabletami po 4 mg

Novi Braunov hitri termometer ThermoScan

Kakšna je razlika med tema dvema termometroma?



Okrog 179 sekund. To je čas, ki ga prihranite z novim Braunovim hitrim termometrom ThermoScan.



Če vam primanjkuje časa, se tri minute zdijo cela večnost. Toda z novim Braunovim hitrim termometrom ThermoScan lahko v eni sekundi dobite natančen podatek o osrednji telesni temperaturi - iz ušesa.

Infrardeča tehnika omogoča prikaz osrednje telesne temperature preko ušesnega bobniča.

ThermoScan s pomočjo infrardeče tehnike

natančno izmeri toploto ušesnega bobniča in tkiva, ki ga obdaja, in tako omogoči prikaz

osrednje telesne temperature brez nepotrebnega čakanja kot pri rektalnem merjenju.

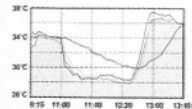


Ob pritisku gumba nam ThermoScan v eni sami sekundi pokaže točno temperaturo.

Merjenja ne bo resno ogrozilo niti ušesno maslo niti vnetje srednjega ušesa. Zaradi hitrosti in enostavne uporabe je ThermoScan posebno

primeren za majhne otroke. Je nežen, udoben in higieničen. Nevarnosti okužbe

praktično ni. Poleg tega so številne klinične študije dokazale, da je ThermoScan



Klinično dokazano kaže osrednjo telesno temperaturo brez čakanja, ki je potrebno pri rektalnem merjenju.

natančen in vzdržljiv, saj tisoče bolniških sester in zdravnikov vsako leto z njim

izmeri na milijone temperatur. Uporabljajo ga že v mnogih bolnišnicah in klinikah po vsej Severni Ameriki.

Braun ThermoScan.

Še ena novost iz Brauna.

Corona

PROIZVODNJA IN TRŽENJE ELEKTRIČNIH IN PLSKIH
APARATOV, d.o.o., 4220 SKOFJA LOKA, RETEČE 4
PRODAJA: 1000 LJUBLJANA, KOLODOVRSKA 7
TELEFON: 061/1310 332, 1310 321, 1326 347
TELEFAX: 061/329 582

BRAUN
ThermoScan
TEMPERATURA V ENI SEKUNDI

*Končno dobra novica za
vaše bolnike z astmo in
alergijskim rinokonjunktivitisom*

Kromolin

dinatrijev kromoglikat

*Že več kot 25 let v preventivi
in zdravljenju astme –danes spet
v svetovnem vrhu predpisanih
protiastmatičnih zdravil*

*Sedaj tudi pri nas
v treh novih oblikah:*

- aerosol za inhalacije
- raztopina za inhaliranje
- očesne kapljice

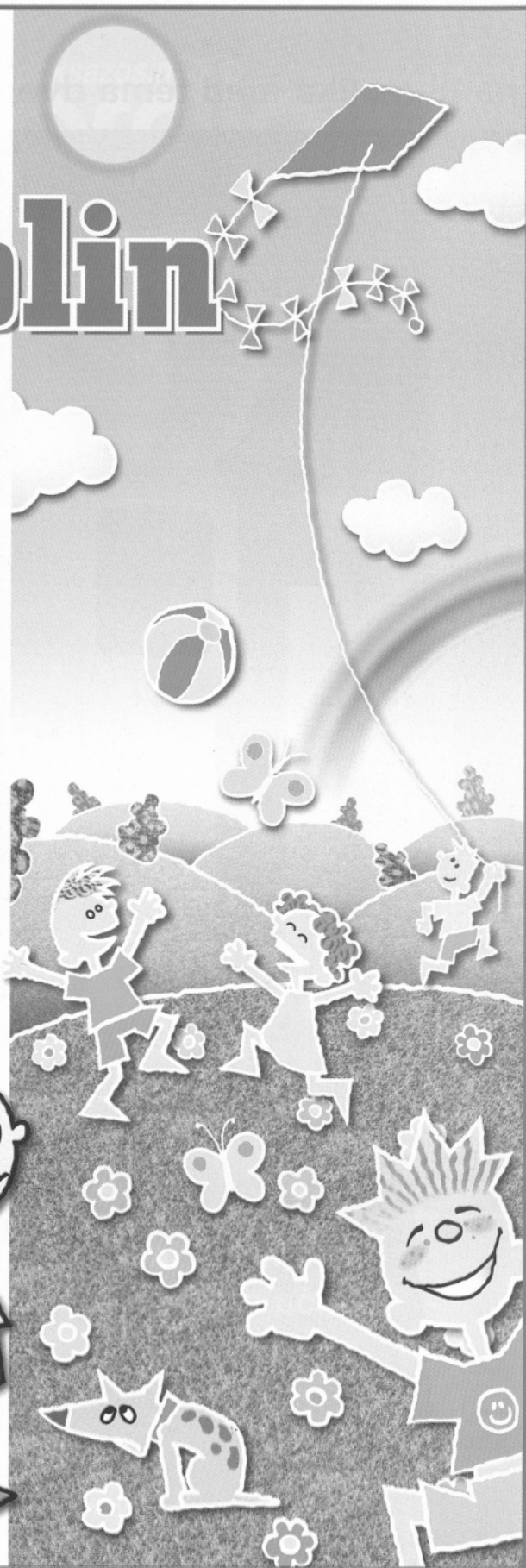
*Varen in učinkovit
antialergik, zato je
primeren tudi za
zdravljenje otrok.*



Lek, tovarna farmacevtskih
in kemičnih izdelkov, d.d.

1526 Ljubljana
Verovškova 57, Slovenija

*Podrobnejše informacije o zdravilu
lahko dobite pri proizvajalcu.*



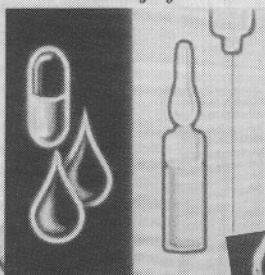
LAJŠANJE BOLEČINE

preprosto in zanesljivo

Akutna in kronična bolečina



Peroralno in parenteralno zdravljenje



Mlajši in starejši bolniki



Hospitalizirani in ambulantni bolniki



Zmerna in močna bolečina



zaupajte **Tramal[®]-u**
tramadol HCl

*Oblike: Tramal 50 : 5 ampul po 50 mg tramadol HCl/ml
Tramal 100 : 5 ampul po 100 mg tramadol HCl/2 ml
Tramal kapljice: 10 ml raztopine (100 mg tramadol HCl/ml)
Tramal kapsule: 20 kapsul po 50 mg tramadol HCl
Tramal svečke: 5 svečk po 100 mg tramadol HCl*

Izdeluje: Bayer Pharma d.o.o., Ljubljana
po licenci Grünenthal GmbH



NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

Zdravniški vestnik (ZV) je glasilo Slovenskega zdravniškega društva. Naslov uredništva je: Zdravniški vestnik, Komenskega 4, 1000 Ljubljana, telefon (061) 317 868, telefaks (061) 301 955.

Splošna načela

ZV objavlja le izvirna, še ne objavljena dela. Avtor je odgovoren za vse trditve, ki jih v prispevku navaja. Če je članek pisalo več soavtorjev, je treba navesti natančen naslov (s telefonsko številko) tistega avtorja, s katerim bo uredništvo sodelovalo pri urejanju teksta za objavo ter mu pošiljalo prošnje za odtis.

Če prispevek obravnava raziskave na ljudeh, mora biti iz besedila razvidno, da so bile raziskave opravljene skladno z načeli Kodeksa medicinske deontologije in Deklaracije iz Helsinkov/Tokija.

Če delo obravnava poizkuse na živalih, mora biti razvidno, da je bilo opravljeno skladno z etičnimi načeli.

Prispevki bodo razvrščeni v eno od naslednjih rubrik: uvodnik, raziskovalni prispevek, strokovni prispevek, pregledni članek, kakovost v zdravstvu, pisma uredništvu in razgledi.

Raziskovalna poročila morajo biti napisana v angleščini. Dolga naj bodo do 8 tipkanih strani. Slovenski izvleček mora biti razširjen in naj bo dolg do tri tipkane strani. Angleški ne sme biti daljši od 250 besed.

Če besedilo zahteva aktivnejše posege angleškega lektorja, nosi stroške avtor.

Ostali prispevki za objavo morajo biti napisani v slovenščini jedrnato ter strokovno in slogovno neoporečno. Pri raziskovalnih in strokovnih prispevkih morajo biti naslov, izvleček, ključne besede, tabele in podpisi k tabelam in slikam prevedeni v angleščino.

Članki so lahko dolgi največ 12 tipkanih strani (po 30 vrstic) s tabelami in literaturo vred.

V besedilu se uporabljajo le enote SI in tiste, ki jih dovoljuje Zakon o merskih enotah in merilih.

Spremni dopis

Spremno pismo mora vsebovati: 1. izjavo, da poslano besedilo ali katerikoli del besedila (razen abstrakta) ni bilo poslano v objavo nikomur drugemu; 2. da so vsi soavtorji besedilo prebrali in se strinjajo z njegovo vsebino in navedbami; 3. kdaj je raziskavo odobrila Etična komisija; 4. da so preiskovanci dali pisno soglasje k sodelovanju pri raziskavi; 5. pisno dovoljenje za objavo slik, na katerih bi se morebiti lahko prepoznala identiteta pacienta; 6. pisno dovoljenje založbe, ki ima avtorske pravice, za ponatis slik, shem ali tabel.

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšega belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 30 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu v enem izpisu in na 5.25 ali 3.5 inčni disketi, formatirani na 360 KB ali 1,2 MB, kar bo olajšalo uredniški postopek. Ko je le-ta končan, uredništvo disketo vrne. Besedila naj bodo napisana z urejevalnikom Word for Windows ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi.

V besedilu so dovoljene kratice, ki pa jih je treba pri prvi navedbi razložiti. Že uveljavljenih okrajšav ni treba razlagati (npr. L za liter, mg za miligram itd.).

Naslovna stran članka naj vsebuje slovenski naslov dela, angleški naslov dela, ime in priimek avtorja z natančnim strokovnim in

akadskim naslovom, popoln naslov ustanove, kjer je bilo delo opravljeno (če je delo skupinsko, naj bodo navedeni ustrezní podatki za soavtorje). Naslov dela naj jedrnato zajame bistvo vsebine članka. Če je naslov z avtorjevim imenom in priimkom daljši od 90 znakov, je potrebno navesti še skrajšano verzijo naslova za tekoči naslov. Na naslovni strani naj bo navedenih tudi po pet ključnih besed (uporabljene naj bodo besede, ki natančneje opredeljujejo vsebino prispevka in ne nastopajo v naslovu; v slovenščini in angleščini) ter ev. financierji raziskave (s številko pogodbe).

Druga stran naj vsebuje slovenski izvleček, ki mora biti strukturiran in naj vsebuje naslednje razdelke in podatke:

Izhodišča (Background): Navesti je treba glavni problem in namen raziskave in glavno hipotezo, ki se preverja.

Metode (Methods): Opisati je treba glavne značilnosti izvedbe raziskave, opisati vzorec, ki se preučuje (npr. randomizacija, dvojno slepi poizkus, navzkrižno testiranje, testiranje s placebom itd.), standardne vrednosti za teste, časovni odnos (prospektivna, retrospektivna študija).

Navesti je treba način izbora preiskovancev, kriterije vključitve, kriterije izključitve, število preiskovancev, vključenih v raziskavo in koliko jih je vključenih v analizo. Opisati je treba posege, metode, trajanje jemanja posameznega zdravila, kateri preparati se med seboj primerjajo (navesti je treba generično ime preparata in ne tovarniško) itd.

Rezultati (Results): Opisati je treba glavne rezultate študije. Pomembne meritve, ki niso vključene v rezultate študije, je treba omeniti. Pri navedbi rezultatov je treba vedno navesti interval zaupanja in natančno raven statistične značilnosti. Pri primerjalnih študijah se mora interval zaupanja nanašati na razlike med skupinami. Navedene morajo biti absolutne številke.

Zaključki (Conclusions): Navesti je treba le tiste zaključke, ki izhajajo iz podatkov, dobljenih pri raziskavi; treba je navesti ev. klinično uporabnost ugotovitev. Navesti je treba, kakšne dodatne študije so še potrebne, preden bi se zaključki raziskave klinično uporabili. Enakovredno je treba navesti tako pozitivne kot negativne ugotovitke.

Ker nekateri prispevki (npr. pregledni članki) nimajo niti običajne strukture članka, naj bo pri teh strukturiranost izvlečka ustrezno prilagojena. Dolg naj bo od 50 do 200 besed; na tretji strani naj bodo: angleški naslov članka, ključne besede v angleščini in angleški prevod izvlečka.

Na naslednjih straneh naj sledi besedilo članka, ki naj bo smiselno razdeljeno v poglavja in podpoglavja, kar naj bo razvidno iz načina podčrtavanja naslova oz. podnaslova, morebitna zahvala in literatura. Odstavki morajo biti označeni s spuščeno vrstico. Tabele, podpisi k slikam in razlaga v tekstu uporabljenih kratic morajo biti napisani na posebnih listih.

Tabele

Natipkane naj bodo na posebnem listu. Vsaka tabela mora biti oštevilčena z zaporedno številko. Tabela mora imeti najmanj dva stolpca. Vsebovati mora: naslov (biti mora dovolj poveden, da razloži, kaj tabela prikazuje, ne da bi bilo treba brati članek; če so v tabeli podatki v odstotkih, je treba v naslovu navesti bazo za računanje odstotka; navesti je treba od kod so podatki iz tabele, ev. mere, če veljajo za celotno tabelo, razložiti podrobnosti glede vsebine v glavi ali čelu tabele), čelo, glavo, morebitni zbirni stolpec in zbirno vrstico ter opombe ali pa legendo uporabljenih kratic v tabeli. Vsa polja tabele morajo biti izpolnjena in mora biti jasno označeno, če morebiti podatki manjkajo.

V besedilu prispevka je treba označiti, kam spada posamična tabela.

Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je treba upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (81 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (168 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z laserskim tiskalnikom. Pri velikosti črk je treba upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

Na hrbtni strani vsake slike naj bo s svinčnikom napisano ime in priimek avtorja, naslov članka in zaporedna številka slike. Če je treba, naj bo označeno kaj je zgoraj in kaj spodaj.

V besedilu prispevka je treba označiti, kam spada posamična slika.

Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih je treba potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je treba oštevilčiti po vrstnem redu, v katerem se prvič pojavijo, z arabskimi številkami v oklepaju. Če se pozneje v besedilu znova sklicujemo na že uporabljeni navedek, navedemo številko, ki jo je navedek dobil pri prvi omembi. Navedki, uporabljeni v tabelah in slikah, naj bodo oštevilčeni po vrstnem redu, kakor sodijo tabele in slike v besedilo. Pri citiranju več del istega avtorja dobi vsak navedek svojo številko, starejša dela je treba navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti vsebovani v seznamu literature.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov. Če je citirani članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih navedite vse; pri 7 ali več je treba navesti prve tri in dodati et al. Če pisec prispevka v originalni objavi ni imenovan, se namesto njega napiše Anon. Naslove revij, iz katerih je navedek, je treba krajšati kot določa Index Medicus.

Primeri citiranja

–primer za knjigo:

1. Bohinjec J. Temelji klinične hematologije. Ljubljana: Dopisna delavska univerza Univerzum, 1983: 182–3.

–primer za poglavje iz knjige:

2. Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Fauci AS eds. Harrison's principles of internal medicine. 11th ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218–21.

–primer za članek v reviji:

3. Šmid L, Žargi M. Konikotomija – zakaj ne. Med Razgl 1989; 28: 255–61.

–primer za članek iz revije, kjer avtor ni znan:

4. Anon. An enlarging neck mass in a 71-year-old woman. Am J Med 1989; 86: 459–64.

–primer za članek iz revije, kjer je avtor organizacija:

5. American College of Physicians. Clinical ecology. Ann Int Med 1989; 111: 168–78.

–primer za članek iz suplementa revije:

6. Miller GJ. Antithrombotic therapy in the primary prevention of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989; 64: Suppl 4: 29B–32B.

–primer za članek iz zbornika referatov:

7. Schneider W. Platelet metabolism and membrane function. In: Ulutin ON, Vinazzer H eds. Proceeding of 4th international meeting of Danubian league against thrombosis and haemorrhagic diseases. Istanbul: Goetzlem Printing and Publishing Co, 1985: 11–5.

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 1000 Ljubljana. Za prejete prispevke izda uredništvo potrdilo. V primeru nejasnosti so uredniki na voljo za posvet, najbolje po poprejšnjem telefonskem dogovoru (tel. 061 / 317 868).

Vsak članek daje uredništvo v strokovno recenzijo in jezikovno lekturo. Po končanem redakcijskem postopku, strokovni recenziji in lektoriranju vrnemo prispevek avtorju, da popravke odobri, jih upošteva in oskrbi čistopis, ki ga vrne s popravljenim prvotnim izvirnikom. Med redakcijskim postopkom je zagotovljena tajnost vsebine članka.

Avtor dobi v korekturo prvi krtačni odtis s prošnjo, da na njem označi vse tiskovne napake. Spreminjanja besedila ob tej priliki uredništvo ne bo upoštevalo. Korekture je treba vrniti v treh dneh, sicer uredništvo meni, da avtor nima pripomb.

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

Dovoljenje za ponatis slik, objavljenih v ZV, je treba zaprositi na Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 1000 Ljubljana.

Navodila za delo recenzentov

Če zaproseni recenzent prispevka ne more sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primerne recenzenta. Če meni, naj bi uredništvo poleg njega prosilo za oceno prispevka še enega recenzenta (multidisciplinarna ali mejna tema), naj to navede v svoji oceni in predlaga ustreznega strokovnjaka.

Recenzentovo delo je zelo odgovorno in zahtevno, ker njegovo mnenje največkrat vodi odločitev uredništva o usodi prispevka. S svojimi ocenami in sugestijami recenzenti prispevajo k izboljšanju kakovosti našega časopisa. Po ustaljeni praksi ostane recenzent avtorju neznan in obratno.

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu.

Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja zapažanja in izdelke prvič objaviti v ZV; tem je treba pomagati z nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna zapažanja in sporočila.

Od recenzenta uredništvo pričakuje, da bo odgovoril na vprašanja na obrazcu ter bo ugotovil, če je avtor upošteval navodila sodelavcem, ki so objavljena v vsaki številki ZV, in da bo preveril, če so podane trditve in misli verodostojne. Recenzent mora oceniti metodologijo in dokumentacijo ter opozoriti uredništvo na ev. pomanjkljivosti, posebej še v rezultatih.

Ni potrebno, da se recenzent ukvarja z lektoriranjem in korigiranjem, čeprav ni napak, če opozori na take pomanjkljivosti. Posebej Vas prosimo, da ste pozorni na to, ali je naslov dela jase in koncizen ter ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citira najnovjšo literaturo in ali omenja domače avtorje, ki so pisali o isti temi v domačih časopisih ali v ZV; ali se avtor izogiba avtorjem, ki zagovarjajo drugačna mnenja, kot so njegova; ali navaja tuje misli brez citiranja; ali so literaturni citati točni. Preveriti je treba dostopne reference. Prav tako je treba oceniti, če so slike, tabele in grafi točni in da se v tabelah ne ponavlja tisto, kar je že navedeno v tekstu; da ne vsebujejo nepojasnjenih kratic, da so številčni podatki v tabelah ustrezni onim v tekstu ter da ni napak.

Če recenzent meni, da delo potrebuje dopolnilo (komentar) ali da bi ga sam lahko dopolnil (s podatki iz literature ali lastnimi izkušnjami), se lahko dogovori z urednikom, da se tak komentar objavi v isti številki kot ocenjevano delo.

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, ZDRAV VESTN, YEAR 66, MAY 1997, Page 233–284, Number 5

CONTENTS

LEADING ARTICLE

United for tobacco free world, H. Nakajima 233

PROFESSIONAL ARTICLES

Surgical treatment of internal carotid aneurysms, K. Miksić, V. Flis, E. Tetičkovič 235

Device compliance and pattern of drugs taken by adult asthmatics and COPD patients in Celje region during 1994-95, S. Kajba-Veninšek, S. Kajba, I. Koren 239

Tuberculosis in patients with aids in Slovenia, L. Vidmar, M. Matičič, J. Tomažič, I. Klavs, M. Poljak 245

REVIEW ARTICLES

Once-daily dosing of aminoglycosides, B. Beović 249

QUALITY OF HEALTH SERVICE

Guideline for diagnostics and treatment of community acquired pneumonia, E. Mušič, M. Zupančič, A. Debeljak, J. Šorli 255

Standardization of the bronchial provocation test with metacholine, M. Fležar, J. Šorli, F. Kandare, S. Šuškovič 261

LETTERS TO THE EDITOR

NEWS AND VIEWS